จุลสาร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
ปีที่ 19 ฉบับที่ 101 ประจำเดือน กันยายน-ตุลาคม 2555

http://www.gastrothai.net

ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์สมหมาย วิไลรัตน์

ประธานบรรณาธิการ
จินดารัตน์ เจียเจษฎากุล

กองบรรณาธิการ
มณฑิรา มณีรัตนะพร
สุพจน์ พงศ์ประสบชัย
อภิชาต แสงจันทร์

สารบัญ

รำลึกถึง 1

ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์สมหมาย วิไลรัตน์

Review Article

Isolated Hepatitis B Core Antibody ในผู้ป่วยที่รับยากดภูมิคุ้มกัน 17

คณิตา ฉัตราโสภณ, ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์

Endoscopic Management of Benign Biliary Stricture 40

มรกต ดีสมศักดิ์, วรายุ ปรัชญกุล

Interhospital Conference

A 54-year-old Woman with Chronic Intestinal Pseudo-obstruction 53

วาสนา ลีลากิจทรัพย์, พิศาล ไม้เรียง

บ.ก. บอกกล่าว 67

จัดรูปเล่มและดำเนินการพิมพ์

สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร

3/3 สุขุมวิท 49 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110
โทร. 0-2258-7954, 0-2662-4347
โทรสาร 0-2258-7954
E-mail : bkkmed@gmail.com

รำลึกถึง

ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์สมหมาย วิไลรัตน์

ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์สมหมาย วิไลรัตน์

เมื่อวันที่ 27 ตุลาคม 2555 ที่ผ่านมา เราได้สูญเสียปูชนียบุคคลแห่งวงการแพทย์ทางเดินอาหารไทยไปอีกท่านหนึ่ง...

“ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์สมหมาย วิไลรัตน์”

ท่านเป็นนายกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยลำดับที่ 4 และเป็นนายกฯ 2 สมัย คือ ในระหว่างปี พ.ศ. 2518-2519 และ พ.ศ. 2526-2527 ท่านเป็นผู้บุกเบิกเรื่องการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารในประเทศไทย และโดยเฉพาะอย่างยิ่งในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ณ ที่นี้ กองบรรณาธิการขอรวบรวมประวัติของท่าน และคำไว้อาลัยของ..

ศาสตราภิชาน นายแพทย์พินิจ กุลละวณิชย์ รองศาสตราจารย์นายแพทย์พิศาล ไม้เรียง ศาสตราจารย์คลินิก นายแพทย์อุดม คชินทร รวมทั้งผู้ที่ได้มีโอกาสใกล้ชิดกับท่านอาจารย์สมหมายมาไว้ในจุลสารฉบับนี้ เพื่อเป็นการรำลึกถึงท่านอาจารย์อันเป็นที่เคารพรักยิ่งของพวกเราทุกคนตลอดไป

ประวัติ ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์สมหมาย วิไลรัตน์

ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์สมหมาย วิไลรัตน์ เกิดเมื่อวันที่ 22 มกราคม พ.ศ. 2472 ที่ตำบลลำพญา อำเภอบางเลน จังหวัดนครปฐม เป็นบุตรคนสุดท้อง ของนายเส็ง และนางพุ่ม วิไลรัตน์ มีพี่น้อง 3 คน คือ

1. นางแฉล้ม ถาวร
2. นางลมัย บุญยะรัตน์
3. ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์สมหมาย วิไลรัตน์

การศึกษา

พ.ศ. 2497 แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ (แพทย์จุฬา รุ่นที่ 4)

พ.ศ. 2497-2498 แพทย์ประจำบ้าน และหัวหน้าแพทย์ประจำบ้าน แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

พ.ศ. 2500-2502 ฝึกอบรมโรคระบบทางเดินอาหาร ณ University of Marburg/Lahn และ University of Hamburg, Germany

พ.ศ. 2502 Diploma in Tropical Medicine and Medical Parasitology, University of Hamburg, Germany

พ.ศ. 2513 Certificate in Early Gastric Cancer Detection, Tokyo, Japan

การทำงาน

พ.ศ. 2499 อาจารย์ตรี แผนกอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

พ.ศ. 2515 ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2518 รองศาสตราจารย์ สาขาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2519 ศาสตราจารย์ สาขาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์สมหมาย วิไลรัตน์ ได้รับตำแหน่งเป็นหัวหน้าสาขาวิชาโรคทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2503 โดยทำงานคนเดียวถึง 7 ปี ต่อมาได้รับทุนโคลัมโบ แพลน ไปดูงานที่ญี่ปุ่น เมื่อกลับมาจากประเทศญี่ปุ่นในปี พ.ศ. 2513 ได้ประสานงานสร้างตึกของสาขาวิชาโรคทางเดินอาหารขึ้นโดยมี คุณประสิทธิ์ และคุณตุ๊ พร้อมพันธุ์ ซึ่งเป็นผู้มีศรัทธาในการสร้างถาวรวัตถุเพื่อเป็นสาธารณกุศล ได้แสดงความจำนงที่จะให้ความช่วยเหลือในการก่อสร้าง โดยให้เรียกตึกของสาขาวิชาโรคทางเดินอาหารนี้ว่า ตึกพร้อมพันธุ์ หรือตึก 36 ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ อันเป็นตึกหลังแรกที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์สร้างโดยได้รับทุนจากผู้บริจาคทั้งหมด และพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวทรงพระกรุณาโปรดเกล้าฯ เสด็จพระราชดำเนินเปิดตึกเมื่อวันที่ 3 สิงหาคม พ.ศ. 2514 หลังจากนั้นงานของสาขาวิชาโรคทางเดินอาหารก็ได้เจริญก้าวหน้าขึ้นเป็นลำดับ

ในปี พ.ศ. 2521-2525 ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์สมหมาย วิไลรัตน์ และสาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้เป็นผู้ประสานงานหลักร่วมกับสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย จัดทำหลักสูตรฝึกอบรมเรื่องการใช้กล้องในโรคระบบทางเดินอาหาร ที่เรียกว่า Digestive Endoscopy ในประเทศไทยเป็นครั้งแรกและจัดต่อเนื่อง 5 ครั้ง รูปแบบเป็น Live Demonstration โดยเชิญแพทย์จากประเทศญี่ปุ่น ศาสตราจารย์ นายแพทย์วีกิจ วีรานุวัตติ์ และเพื่อนแพทย์มาเป็นอาจารย์สอน นอกจากนี้ ยังได้จัดตั้งงานด้าน Therapeutic Endoscopy เป็นที่แรกๆ ของประเทศไทยอีกด้วย

ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์สมหมาย วิไลรัตน์ เป็นนายกสมาคม

แพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย 2 วาระ ระหว่าง พ.ศ. 2518-2519 และ พ.ศ. 2526-2527

ครอบครัว

ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์สมหมาย วิไลรัตน์ สมรสกับ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอัญชัน อรรถเวที มีบุตรธิดา 3 คน คือ

1. ศาสตราจารย์ นายแพทย์พลรัตน์ วิไลรัตน์ (ตุ้ย)

2. นางกิ่งแก้ว (วิไลรัตน์) เทพย์ปฏิพัธน์ (ติ๊ก) สมรสกับ นายพิพัฒน์ เทพย์ปฏิพัธน์ (พัฒน์) มีธิดา 1 คน คือ ด.ญ. พิมพ์จิรา เทพย์ปฏิพัธน์ (เอพริล)

3. รองศาสตราจารย์ นายแพทย์วัชระ วิไลรัตน์ (ต่อ) สมรสกับ ทันตแพทย์หญิงกุสลี (ทองปุสสะ) วิไลรัตน์ (นุ่น) มีบุตรธิดา 2 คน คือ ด.ญ. นลินรัตน์ วิไลรัตน์ (มิ้นท์) และ ด.ช. พิชญพัชร์ วิไลรัตน์ (มุ้นด์)

เครื่องราชอิสริยาภรณ์

พ.ศ. 2530	มหาวชิรมงกุฎ
พ.ศ. 2527	ประถมาภรณ์ช้างเผือก
พ.ศ. 2499	เหรียญรัตนาภรณ์ รัชกาลที่ 9 ชั้นที่ 5
พ.ศ. 2530	เหรียญจักรพรรดิมาลา
พ.ศ. 2514	เหรียญกาชาดสมนาคุณ ชั้นที่ 1

ได้รับพระราชทานเข็มกลัดทองลงยาพระนามาภิไธย สว (สว่างวัฒนา) จากสมเด็จฯ พระพันวสาอัยยิกาเจ้า ณ วังสระปทุม เมื่อวันที่ 19 กันยายน พ.ศ. 2499

แด่ท่านอาจารย์สมหมาย

ผมไปศึกษาที่ประเทศอังกฤษ ตั้งแต่ พ.ศ. 2497 (ค.ศ. 1954) จนถึง พ.ศ. 2514 (ค.ศ. 1971) จึงกลับมาเข้ารับราชการเป็นอาจารย์หน่วยทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผมจบแพทย์ (MB.Ch.B) จากมหาวิทยาลัย Leeds ไปเรียนโรคเขตร้อนที่มหาวิทยาลัย Liverpool (ที่ช่วยก่อสร้าง *"คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล"* ของไทย) และสอบเป็นสมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ของลอนดอนได้ในปีพ.ศ. 2513 (ค.ศ. 1970) ตั้งแต่ประมาณ ค.ศ. 1968 สามราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ของ London, Edinburgh และ Glasgow เอาการสอบ MRCP มารวมกันเรียกว่า MRCP (UK) เพราะก่อนหน้านั้นมีการสอบ MRCP ของแต่ละราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แยกกัน ของ London ยากและมีค่ามากสุด แพทย์มักจะเริ่มสอบที่ Glasgow ก่อน ตามด้วย Edinburgh และลอนดอน ทำให้เสียเวลาและงบประมาณมากมาย พอได้ MRCP (London, UK) แล้วผมไปเป็น Fellow กับ Sir Francis Avery - Jones ปรมาจารย์ทางด้านระบบทางเดินอาหารของอังกฤษ เป็นเวลา 1 ปีก่อนกลับประเทศไทย

ผมกลับมาอยู่ที่จุฬาฯ ตอนนั้นมีอายุเกือบ 29 ปี เริ่มทำงานตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2514 ขณะนั้น ที่หน่วยทางเดินอาหาร (หน่วย GI) มีอาจารย์เพียง 6 ท่าน คือ ท่านอาจารย์สมหมาย เป็นหัวหน้าหน่วย มีพี่สัจพันธ์ อิศรเสนา ณ อยุธยา (จุฬาฯ รุ่น 10) พี่สมเกียรติ เศรษฐภักดี (จบจาก Australia และได้ American Board) คุณหมออำนาจ ศรีรัตนบัลล์ (จุฬาฯ รุ่น 13) และพี่วิรัช บริรักษ์จรรยาวัตร ซึ่งจบที่ ร.พ. Guy's ที่โด่งดังมากของอังกฤษ ซึ่งบรรจุเป็นอาจารย์ก่อนผม แต่ช่วงที่ผมกลับมาท่านอาจารย์วิรัชได้กลับไปศึกษาต่อที่อังกฤษเพื่อสอบ MRCP

จนถึงบัดนี้ เวลาได้ผ่านไป 41 ปีแล้ว ทุกสิ่งทุกอย่างได้เปลี่ยนไปมาก น้องๆ สมัยนี้คงไม่ทราบถึงประวัติ ความเป็นมาของหน่วยทางเดินอาหารจุฬาฯ ความยากลำบากของท่านอาจารย์สมหมายในการทำงาน เพราะขาดทั้งคน และเครื่องมือ เท่าที่ผมทราบ ท่านเป็นหัวหน้าหน่วยท่านที่ 2 รองจากท่านประวิตร อุชชิน ซึ่งเป็นได้ไม่

นานก็ลาออกไป ท่านอาจารย์สมหมายเป็นหัวหน้าหน่วยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2503 และทำงานอยู่คนเดียวถึง 7 ปี จึงเริ่มมีอาจารย์ท่านต่างๆ มาช่วยทำงาน ท่านอาจารย์สมหมายจบ พบ. จุฬาฯ เป็นรุ่นที่ 4 ในปี พ.ศ. 2497 ตอนมีอายุได้ 24 ปี ท่านทำหน้าที่เป็นแพทย์ประจำบ้าน และหัวหน้าแพทย์ประจำบ้านในปี พ.ศ. 2497-2498 และได้รับเลือกเป็นอาจารย์ของแผนกอายุรศาสตร์ในปี พ.ศ. 2499 ระหว่างปี พ.ศ. 2500-2502 ท่านได้ไปฝึกอบรมโรคระบบทางเดินอาหาร ณ University of Marburg/Lahn และมหาวิทยาลัย Hamburg เยอรมนี และยังได้เรียน Diploma in Tropical Medicine and Medical Parasitology ที่ Hamburg อีกด้วย ในปี พ.ศ. 2513 ท่านได้ทุน Columbo Plan ไปศึกษาต่อ และได้ Certificate in Early Gastric Cancer Detection ที่กรุงโตเกียว ประเทศญี่ปุ่น ซึ่งเป็นที่ที่มีโรคมะเร็งของกระเพาะอาหารมากที่สุดแห่งหนึ่งของโลก โดยเฉพาะโรคมะเร็งที่เป็นในระยะเริ่มแรก ซึ่งประเทศอื่นมักไม่ค่อยพบ ท่านได้เป็น ผศ.ในปี 2515 เป็น รศ. ในปี 2518 และ ศ. ในปี 2519 ตามลำดับ ตอนนั้นท่านมีอายุเพียง 47 ปีเท่านั้น

ท่านอาจารย์สมหมายได้รู้จักสนิทสนมกับคุณประสิทธิ์ คุณตุ๊ พร้อมพันธุ์ ซึ่งเป็นคนไข้ของท่าน และทั้งสองท่านได้กรุณาบริจาคเงินสร้างตึก ประสิทธิ์-ตุ๊ พร้อมพันธุ์ หรือตึกพร้อมพันธุ์ ซึ่งเป็นตึกแรกของโรงพยาบาลจุฬาฯ ที่สร้างด้วยแรงศรัทธาของประชาชนทั้งหมด ถือว่าเป็นเกียรติอย่างสูงสุดของท่านอาจารย์สมหมายที่พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวฯ และสมเด็จพระนางเจ้าฯ ได้เสด็จพระราชดำเนินเปิดตึกเมื่อวันที่ 3 สิงหาคม พ.ศ. 2514 (ผมกลับช้าไปเพียง 2 เดือน)

ท่านอาจารย์สมหมายเป็นผู้ที่ขยันเป็นอย่างมาก มีความรับผิดชอบสูง มักจะไม่ค่อยชอบรบกวนใคร ไม่ว่าจะเป็นลูกศิษย์ ท่านจะทำเองทั้งหมด ถ้าใครทำท่าช้าไม่อยากทำ อืดอาด ท่านเป็นผู้ที่เชี่ยวชาญ ชำนาญเรื่องการส่องกล้องมาก ท่านสามารถทำให้ดูเป็นเรื่องง่ายไปหมด ท่านกล้าตัดสินใจ มีความเด็ดขาด ท่านเชี่ยวชาญมากทางด้าน peritoneoscopy ซึ่งสมัยโน้นมีแต่ rigid scope ท่านทำบ่อยมาก peritoneoscopy สามารถช่วยวินิจฉัยโรคต่างๆ ได้ดีมาก (วิธีตรวจอื่นๆ ยังไม่มี แม้แต่ ultrasound, ไม่ต้องพูดถึง CT, MRI มีแต่ clinical, simple lab test และ barium เท่านั้น) โดยเฉพาะวัณโรคในช่องท้อง ซึ่งอาจารย์เป็นผู้จัด tu-

berculous peritonitis classification ด้วย นอกจากนี้ peritoneoscopy ยังสามารถช่วยวินิจฉัยโรคตับแข็งได้เป็นอย่างดี เพราะโรคตับแข็งเป็นโรคทั่วไปทั้งหมดของเนื้อตับ peritoneoscopy จึงสามารถมองเห็นได้ว่าเป็นโรคตับแข็ง (เพราะจะเห็นบนผิวของตับได้) ส่วนฝีของตับ หรือมะเร็ง อาจสันนิษฐานได้ แต่ยังต้องพึ่ง biopsy หรือการดูดหนองอีกครั้ง

ท่านอาจารย์เป็นผู้บุกเบิกการจัดทำหลักสูตรฝึกอบรมเรื่องการใช้กล้องในโรคระบบทางเดินอาหาร โดยในปี พ.ศ. 2521-2525 ได้จัดร่วมกับสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย จัดทำหลักสูตรที่เรียกว่า Digestive Endoscopy ขึ้นในประเทศไทยเป็นครั้งแรก จัดติดต่อกัน 5 ปี แบบ Live Demonstration โดยมีแพทย์จากญี่ปุ่น ท่านอาจารย์ นายแพทย์วีกิจ วีรานุวัตต์ ผู้ก่อตั้งและเป็นนายกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยท่านแรกมาช่วยสอน อาจารย์สมหมายได้เป็นนายกสมาคมฯ หรือที่เรียกว่า GAT (Gastroenterological Association of Thailand) ถึง 2 สมัย คือ พ.ศ. 2518-2519 และ พ.ศ. 2526-2527 นอกจากนั้นอาจารย์ยังเป็นผู้ริเริ่มเขียนตำราภาษาไทยของโรคระบบทางเดินอาหาร โดยอาจารย์ของหน่วยฯ มีส่วนร่วมเขียน ซึ่งตีพิมพ์ได้ 2-3 ครั้ง

ผมจำได้ว่าตอนที่กลับมาใหม่ๆ ทั้งๆ ที่เป็นโรงเรียนแพทย์ แต่หน่วย GI ของเราแทบไม่มีอะไรเลย แต่อย่างน้อยก็มีตึกของตัวเอง ซึ่งสมัยโน้นเป็นตึกที่ดูแลผู้ป่วยโรคนี้เท่านั้น มีกล้องอยู่ 1 อัน และมักจะส่องเป็นประจำวันพฤหัสเท่านั้น (แต่วันอื่นๆ ก็ส่องได้ถ้าจำเป็น) ด้วยความขยัน อุตสาหะของท่านอาจารย์ เราก็ได้ค่อยๆ ขยายวันส่องกล้องมากขึ้นจนเป็นทุกๆ วัน ปัจจุบันนี้หน่วยฯ สามารถส่องกล้องได้ในกรณีฉุกเฉินหรือนอกเวลาอีกด้วย เนื่องจากเรามีอาจารย์มากขึ้น เครื่องมือมากขึ้น ทำ ERCP ได้ทุกวัน สมัยก่อนยังไม่มี ERCP แต่ตอนมีใหม่ๆ จะขอทำทีก็เป็นเรื่องยาก เพราะต้องไปรบกวนแผนกรังสีวิทยา แต่เดี๋ยวนี้ทุกๆ อย่างทำไปอย่างเป็นกิจวัตรประจำวัน

ปัจจุบันนี้ สาขาวิชาระบบทางเดินอาหารของจุฬาฯ ได้มีการพัฒนาไปมาก อาจพูดได้ว่าเป็นหน่วย GI ที่ดีที่สุดในประเทศ หรือดีที่สุดไม่แพ้ใคร เพราะเรามีอาจารย์ผู้เชี่ยวชาญทางเรื่องต่างๆ ถึง 4 เรื่องของประเทศหรือระดับนานาชาติ คือ

เรื่องการเปลี่ยนตับ เรื่องทางการเคลื่อนไหวของลำไส้ (motility) เรื่องการส่องกล้องทั่วๆ ไป รวมทั้ง ERCP และ EUS

แต่เท่าที่เรามีทุกวันนี้ได้ก็เพราะท่านอาจารย์สมหมายเป็นผู้นำ ผู้สร้างรากฐานไว้ให้พวกเรา จากการที่ไม่มีอะไรเลย จนมีตึกของเราเอง มีเครื่องมือ มีคณาจารย์ 6 คน (สมัยท่านอาจารย์) ขยัน บุกเบิก ทำทุกๆ อย่างอย่างไม่ท้อถอย ผมเองโชคดีมากที่เป็นอาจารย์คนหนึ่งที่เคยได้ร่วมงานกับท่านอาจารย์สมหมาย ได้เรียนรู้อะไรต่อมิอะไร ด้านความขยัน อดทน ประหยัด ช่วยเหลือตนเอง ได้ความรู้ทั้งทางด้านระบบทางเดินอาหาร การหาทุน และอื่นๆ อีกมากมายจากท่าน ผมถือว่าท่านเป็นผู้ให้กำเนิดสาขาวิชาระบบทางเดินอาหารจุฬาฯ อย่างแท้จริง

ท่านอาจารย์สมหมายมีครอบครัวที่อบอุ่น ประสบความสำเร็จเป็นอย่างมาก กล่าวคือท่านอาจารย์ได้สมรสกับ รศ.พญ.อัญชัน อรรถเวที อาจารย์ของเราที่แผนกหู คอ จมูก และมีลูกๆ 3 คนที่น่ารัก และประสบความสำเร็จอย่างดีทุกๆ คน คือ ศาสตราจารย์ นายแพทย์พลรัตน์ วิไลรัตน์ ซึ่งเคยอยู่ที่หน่วย GI จุฬาฯ นางกิ่งแก้ว (วิไลรัตน์) เทพย์ปฏิพัธน์ สมรสกับนายพิพัฒน์ และ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์วัชระ วิไลรัตน์ ซึ่งแต่งงานกับทันตแพทย์หญิง กุสลี (ทองปุสสะ)

ลูกของท่านอาจารย์ที่เป็นแพทย์ทั้งสองคน ผมรู้จักดี เพราะคุณหมอพลรัตน์เคยมาเรียนที่หน่วย GI จุฬาฯ ต่อมาไปเป็นอาจารย์ที่คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล และประสบความสำเร็จอย่างมากมาย ได้เป็นศาสตราจารย์และศาสตราจารย์ระดับ 11 อย่างรวดเร็วมาก รวมทั้งเป็นผู้บริหารระดับสูงที่คณะด้วย ตลอดจนมีผลงานทางวิชาการนานาชาติมากมาย ส่วนคุณหมอวัชระก็เป็นลูกศิษย์เก่าผมที่จุฬาฯ ปัจจุบันเป็นอาจารย์อยู่ที่ภาควิชา Orthopedics จุฬาฯ

หลังอาจารย์เกษียณอายุราชการ อาจารย์ก็ยังเข้ามาช่วยดูแลผู้ป่วย สอนจนสูงอายุ อย่างที่ผมเรียนไว้ตั้งแต่ต้น ท่านเป็นผู้ที่ขยันมาก และมักออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ ท่านจึงมีสุขภาพที่ดีกว่าวัย ทราบว่าวันก่อนที่ท่านจะจากไป ท่านยังไปโรงพยาบาลตรวจผู้ป่วยของท่านอยู่ ท่านสบายดี เข้านอนตามปกติ เช้ามาจึงทราบว่าท่านได้จากไปแล้ว ซึ่งหลายๆ คนที่ทราบต่างก็อยากที่จะจากไปอย่างท่านกันทุกคน (เมื่อถึงเวลาอันควร) แต่ไม่ดีแน่สำหรับท่านอาจารย์อัญชันและลูกๆ หลานๆ

เพราะไม่มีวี่แววของการไม่สบายของท่านอาจารย์

ผมขอกราบอาราธนาคุณพระศรีรัตนตรัย และสิ่งศักดิ์สิทธิ์ทั้งหลาย จงดลบันดาลให้ท่านอาจารย์สมหมาย วิไลรัตน์ จงไปสู่สุขคติ ในสัมปรายภพด้วยเทอญ...

ศาสตราภิชาน นายแพทย์พินิจ กุลละวณิชย์
M.B.Ch.B.(Leeds), D.T.M. & H (Liverpool), MRCP(U.K),
FRCP (Edinburgh, Glasgow, London, Thailand), NDC,
FAMM, FACG, FACP (Hon.), FRACP(Hon.), FAMS, FRCPI,
สจว.ฝ่ายอำนวยการ รุ่นที่ 40ม วปรอ.344, ปปร.14, สวปอ. มส.3
ผู้ช่วยเลขาธิการสภากาชาดไทย
อาจารย์พิเศษ สาขาวิชาโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
อดีต
สมาชิกวุฒิสภา
เลขาธิการแพทยสภา
ประธานราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย
นายกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
รองคณบดีฝ่ายกิจการนิสิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ผู้ช่วยผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
หัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์สมหมาย วิไลรัตน์
บิดาของแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

โรคของระบบทางเดินอาหารหลายโรคต้องอาศัยการวินิจฉัยด้วยการส่องกล้องเข้าไปดูภายใน เช่น การตรวจกระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ ทางเดินน้ำดี และโรคของช่องท้อง ต้องยอมรับความสามารถของแพทย์ญี่ปุ่นและเยอรมันที่เป็นผู้ริเริ่มในการคิดค้นเครื่องมือและวิธีการส่องกล้องในระยะเริ่มแรก

อาจารย์แพทย์ที่เป็นผู้ริเริ่มการตรวจทางการส่องกล้องคนหนึ่งของประเทศไทย คือ ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์สมหมาย วิไลรัตน์ ท่านเป็นผู้ริเริ่มนำเทคนิกนี้มาใช้ในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และได้สอนอาจารย์แพทย์ท่านอื่นๆ ต่อ จนมีวิวัฒนาการทำให้โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เกิดศูนย์ความเป็นเลิศทางการส่องกล้องโรคทางเดินอาหารในปัจจุบันขึ้นได้ นับว่าท่านเป็นบิดาของแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหารของคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์โดยแท้

กระผมในฐานะเป็นลูกศิษย์ที่ท่านอาจารย์ได้อบรมสั่งสอนมาตั้งแต่เป็นนักศึกษาแพทย์ และระหว่างการฝึกอบรมแพทย์อายุรศาสตร์ ได้เรียนรู้และได้เห็นอาจารย์เป็นตัวอย่างในการมุ่งมั่นกล้าทำงานที่ยากจนสำเร็จ ตลอดจนการทำวิจัยสร้างองค์ความรู้ในระดับนานาชาติ

กระผมในฐานะของนายกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ขอระลึกและกราบเคารพอาจารย์อีกครั้ง และในฐานะศิษย์เก่าผมขอเป็นตัวแทนของแพทย์ระบบทางเดินอาหารทุกท่านที่ได้รับอานิสงส์ของการพัฒนาแพทย์ในสาขานี้จากท่านอาจารย์ จนถือว่าแพทย์สาขานี้มีความสามารถไม่ยิ่งหย่อนไปกว่าแพทย์ในประเทศอื่นๆ

ขอให้บุญกุศลที่อาจารย์ได้กระทำมาตลอดชีพ ร่วมกับอำนาจจิตอธิษฐานของลูกศิษย์รวมทั้งผู้ป่วยของท่านอาจารย์ จงเป็นพลังส่งผลให้ท่านอาจารย์มีความสุข สงบ และเจริญด้วยธรรมในทุกภพทุกชาติเทอญ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์พิศาล ไม้เรียง
นายกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

อาจารย์สมหมาย วิไลรัตน์

“หนึ่งในผู้บุกเบิกการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารไทย”

ท่านอาจารย์สมหมาย วิไลรัตน์ ถือเป็นปูชนียบุคคลท่านหนึ่งทางด้านระบบทางเดินอาหารของประเทศไทย แม้ผมจะไม่ได้เป็นลูกศิษย์ของท่านอาจารย์โดยตรง แต่ได้เป็นลูกศิษย์ของท่านในวิชาชีพด้านระบบทางเดินอาหาร ซึ่งท่านอาจารย์สมหมายถือเป็นอาจารย์ต้นแบบด้านทางเดินอาหารท่านหนึ่งของประเทศเรา ท่านเป็นผู้ที่สนใจด้านเทคโนโลยีใหม่ๆและใฝ่ศึกษาหาความรู้มาพัฒนาตนเองอยู่เสมอ ท่านอาจารย์สมหมายถือได้ว่าเป็นผู้บุกเบิกเรื่องการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารของประเทศในยุคต้นๆ คู่มากับท่านอาจารย์วีกิจ วีรานุวัตติ์ ท่านอาจารย์มีผลงานและประสบการณ์อย่างมากในเรื่องการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารจนได้รับการยกย่องว่าเป็นผู้เชี่ยวชาญท่านหนึ่งในภูมิภาคนี้และได้รับเลือกให้เป็นกรรมการบริหารของสมาคมแพทย์ส่องกล้องระบบทางเดินอาหารภาคพื้นเอเชียแปซิฟิคยาวนานกว่า 20 ปี

ท่านอาจารย์สมหมายมีบุคลิกเป็นนักวิชาการ นักคิด และเป็นผู้มีความเป็นครูสูง ชอบสอนและอธิบายให้เข้าใจง่าย ในการประชุมวิชาการต่างๆ ท่านอาจารย์ชอบแสดงความคิดเห็นอย่างตรงไปตรงมา กระตุ้นให้เกิดการเรียนรู้และมีบรรยากาศทางวิชาการ รวมทั้งถ่ายทอดประสบการณ์ต่างๆ ให้แพทย์รุ่นน้องได้อย่างดี

ท่านอาจารย์สมหมายเป็นแพทย์ที่มีความเมตตา กรุณา และใส่ใจคนไข้ของท่านทุกคน ตราบจนเกษียณอายุ ท่านก็ยังคงทำงานเพื่อช่วยเหลือรักษาผู้ที่เจ็บไข้ได้ป่วย จากคำบอกเล่าของคนในครอบครัวของท่าน พบว่าก่อนท่านเสียไม่กี่วันท่านยังออกตรวจคนไข้อยู่เลย อาจกล่าวได้ว่าท่านได้ทำหน้าที่ของท่านในฐานะที่เป็นหมอจนกระทั่งถึงวาระสุดท้ายของชีวิต

เมื่อทราบข่าวการเสียชีวิตของท่าน ผมจึงรู้สึกตกใจ เสียใจ และเสียดาย เนื่องจากวงการการแพทย์ทางเดินอาหารของเราได้เสียบุคลากรอันมีค่ายิ่งไปอีกหนึ่งคนแล้ว ทั้งนี้ผมขอแสดงความเสียใจต่อความสูญเสียของครอบครัวของท่านอาจารย์ และขอให้คุณงามความดีที่ท่านได้สั่งสมมา จงดลบันดาลให้ดวงวิญญาณของท่านจงพบแต่ความสงบสุขในสัมปรายภพด้วยเทอญ

ศาสตราจารย์คลินิก นายแพทย์อุดม คชินทร
คณบดี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
และอดีตนายกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

อาลัยคุณหมอที่รักและนับถือ

เมื่อปี พ.ศ. 2495 ดิฉันและคุณเกียรติไกร ได้เริ่มต้นชีวิตครอบครัวที่ถนนกรุงเกษม มีลูกทั้งหมด 7 คน ได้รู้จักกับครอบครัวคุณหมอสมหมายและคุณหมออัญชันซึ่งเปิดคลินิกใกล้กับบ้านที่อาศัยอยู่

ครั้งแรกที่เดินเข้าไปในคลินิกพบคุณหมออัญชันกำลังดูแลเรื่องความสะอาด คุณหมอเล่าให้ฟังว่าคุณหมอผู้ชายซึ่งไปศึกษาต่อ ณ ต่างประเทศ กำลังจะเดินทางกลับมาเมืองไทย และเป็นครั้งแรกที่ครอบครัวเราได้รู้จักกับคุณหมอสมหมาย

ตั้งแต่นั้นมาจนถึงปัจจุบัน เป็นระยะเวลากว่า 60 ปี คุณหมอทั้งสองก็เป็นที่พึ่งพาที่ปรึกษาของครอบครัวของเรา ทั้งในยามที่เราเจ็บป่วยและไม่สบายใจ ลูกๆ หลานๆ ของครอบครัวเราทุกคนได้รับความเมตตากรุณาจากคุณหมอมาตลอด คุณหมอจำชื่อภาษาจีนของลูกๆ ทุกคนได้ ทั้งๆ ที่คุณหมอไม่ได้เรียนภาษาจีนมาเลย

ตอนที่ลูกชายคนที่สองจะสอบเข้ามหาวิทยาลัย ดิฉันและสามีอยากให้เขาเรียนจบมาช่วยดูแลการค้าของที่บ้าน แต่ลูกชายอยากจะเรียนแพทย์ ดิฉันและสามีได้รับคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคุณหมอทั้งสอง จึงได้อนุญาตให้ลูกสอบเข้าเรียนแพทย์

เมื่อลูกชายสอบเข้าแพทย์จุฬาฯ ได้ ในวันมอบตัวเข้าเรียนต้องเตรียมเงินจำนวนมากเพื่อเซ็นสัญญาค้ำประกัน ดิฉันได้รับความเมตตาจากคุณหมอสมหมายอีกครั้งหนึ่งในการใช้ตำแหน่งหน้าที่ราชการเซ็นค้ำประกันให้ลูกชายเข้าเรียนแพทย์โดยไม่ต้องวางเงินค้ำประกันใดเลย

วันหนึ่งลูกชายที่กำลังเรียนแพทย์ปี 4 ได้นำหนังสือเล่มหนึ่งมาให้ดูและบอกว่าเป็นหนังสือที่คุณหมอสมหมายมอบไว้ให้อ่าน ชื่อหนังสือคือ วิชาระบบทางเดินอาหาร ซึ่ง ศจ.น.พ. สมหมาย วิไลรัตน์ เป็นผู้รวบรวมและจัดพิมพ์ ด้านในหนังสือเขียนด้วยลายมือว่า

ให้สมเกียรติ ไว้สำหรับศึกษา

สมหมาย วิไลรัตน์

9 มิ.ย. 2523

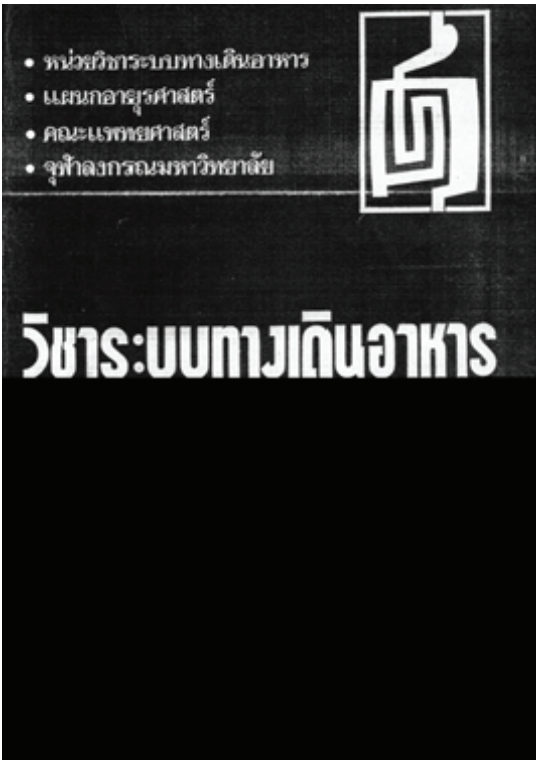
ปัจจุบัน ลูกชายก็ได้เจริญรอยตามแบบอย่างที่ดีงามของคุณหมอสมหมาย

เป็นอาจารย์สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ครั้งสุดท้ายที่ได้พบคุณหมอที่คลินิก ท่านยังได้ทักทายไต่ถามทุกข์สุขตามปกติ เพียงแค่ชั่วข้ามคืนก็ทราบข่าวการจากไปอย่างกระทันหันของคุณหมอสมหมาย

ดิฉัน คุณเกียรติไกร และลูกๆ ขอแสดงความเสียใจอย่างสุดซึ้งต่อการจากไปของคุณหมอสมหมายขอกราบอาราธนาคุณพระศรีรัตนตรัยและสิ่งศักดิ์สิทธิ์ทั้งปวง ได้โปรดประทานพรนำดวงวิญญาณของคุณหมอสมหมายไปสู่สุขคติ ได้สถิตอยู่สรวงสวรรค์และมีความสุขในสัมปรายภพเทอญ

เกียรติไกร - บุญยนี แสงวัฒนาโรจน์ และครอบครัว



อาลัยคุณหมอสมหมาย วิไลรัตน์

ด้วยความอาลัยรักอย่างสุดซึ้งกับการจากไปของคุณหมอ เหลือไว้แต่ความดีต่างๆ ให้ระลึกถึง และเป็นตัวอย่างที่น่าจดจำตลอดกาล

ตั้งแต่รู้จักกัน คุณหมอเป็นคนขยันและมีความสามารถมากในการรักษา และคุณหมอเป็นคนที่มีมโนธรรมสูงส่ง และเมตตาธรรมมาก เสียสละความสุขส่วนตัว โดยไม่คำนึงถึงความเหน็ดเหนื่อยของตัวคุณหมอเอง ทำการรักษาคนไข้จวบจนวาระสุดท้ายของชีวิต และดิฉันก็เป็นคนไข้คนหนึ่งในวันสุดท้ายของการรักษาจากคุณหมอ

และในหลายครั้งหลายหนที่ดิฉันและครอบครัวเจ็บป่วยอย่างรุนแรง คุณหมอก็รีบรักษาให้ด้วยความห่วงใยจนหายดี หรือมิฉะนั้นคุณหมอก็จะแนะนำหมอเฉพาะทางให้ และยังคอยห่วงใยถามถึงตลอดเวลาจนหายดี

มีอยู่ครั้งหนึ่งที่ดิฉันปวดท้องด้านซ้ายคุณหมอได้ตรวจให้ แล้วบอกว่าดิฉันเป็นเนื้องอกให้ไปส่องกล้องที่โรงพยาบาลด่วน และคุณหมอได้ทำการส่องกล้องด้วยตัวเอง หลังจากคุณหมอส่องกล้องแล้ว ก็แจ้งให้ทราบว่า “เป็นเนื้องอกแต่ไม่ใช่เนื้อร้าย ไม่ต้องเป็นห่วงแต่ต้องตัดทิ้ง” และคุณหมอก็รีบดำเนินการรักษาให้โดยด่วน ก่อนเข้าห้องผ่าตัด คุณหมอบอกว่าขอเวลาทำการผ่าตัด 30 นาที และคุณหมอก็พูดว่า “เดี๋ยวนี้หมอทำอะไรก็ช้าลง” พอดิฉันเข้าห้องผ่าตัด สามีของดิฉันก็ทำการจับเวลาดู ซึ่งคุณหมอใช้เวลาผ่าตัดเสร็จก่อน 30 นาทีนิดหน่อย ดิฉันก็ถูกเข็นออกมาจากห้องผ่าตัด และคุณหมอก็สั่งให้กลับบ้านไปพักผ่อนและรับยากลับไปทานที่บ้าน สามีดิฉันก็ท้วงคุณหมอว่า “ไม่ให้พักที่โรงพยาบาลเหรอ” คุณหมอก็บอกว่า “ไม่ต้อง คุณหมอขี้เกียจไปตรวจ” แต่ความจริงดิฉันเข้าใจคุณหมอดี คุณหมอไม่ต้องการให้คนไข้เสียค่าใช้จ่ายมาก และให้คนไข้ได้กลับบ้านได้พักผ่อนจริงๆ ความจริงแล้ว คุณหมอไม่ได้ขี้เกียจตามที่คุณหมอพูด และคุณหมอก็นัดให้ไปดูที่คลินิกของคุณหมอในภายหลัง โดยคุณหมอไม่เก็บค่าตรวจ ซึ่งในความเป็นจริงแล้ว คุณหมอน่าจะต้องเก็บค่าตรวจ เพราะเป็นค่าวิชาชีพของคุณหมอ ที่ได้ลงทุนลงแรงไปมากด้วยความเหนื่อยยากซึ่งเพราะคุณหมอไม่ต้องการให้คนไข้เสียเงินโดยที่ไม่ได้รับยา

หลายๆ ครั้งที่คุณหมอทำเช่นนี้เป็นประจำ ดิฉันรู้สึกประทับใจในน้ำใจของคุณหมอสมหมาย วิไลรัตน์ เป็นอย่างมาก

คุณหมอเป็นผู้มีพระคุณมาก เป็นที่พึ่งของดิฉันและสมาชิกในครอบครัวทุกคนเป็นเวลาถึง 39 ปี นอกจากเป็นที่พึ่งทางกายแล้ว ยังเป็นที่พึ่งทางใจมาตลอดอีกด้วย คุณหมอได้ให้ความรู้ต่างๆ มากมาย ล้วนแต่มีประโยชน์ทั้งสิ้น ซึ่งดิฉันจะจดจำนำมาปฏิบัติไปตลอด และขอขอบพระคุณอย่างสูง

การจากไปของคุณหมอครั้งนี้ ทำให้ดิฉันรู้สึกเศร้าสลดใจเป็นอย่างมาก ที่ขาดที่พึ่งสำคัญของชีวิตไป ขอบุญกุศลที่คุณหมอได้สร้างมาตลอดชีวิต จงดลบันดาลให้ครอบครัวคุณหมอมีความสุขสมปรารถนาทุกประการเทอญ

ด้วยความเคารพรักและอาลัย

วนิดา สุวรรณดิถี และครอบครัว

Review Article

Isolated Hepatitis B Core Antibody ในผู้ป่วยที่รับยากดภูมิคุ้มกัน

คณิตา ฉัตราโสภณ
ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์
หน่วยทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ในปัจจุบันพบการเกิดภาวะ reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีมากขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันหรือยาต้านมะเร็ง โดยอาการแสดงมีได้ตั้งแต่ไม่มีอาการและหายได้เองไปจนกระทั่งเกิดภาวะตับอักเสบรุนแรงและเสียชีวิต ทั่วโลกมีประชากรที่ติดไวรัสตับอักเสบบีมากกว่า 2 พันล้านคน โดยประมาณ 75% อาศัยในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และแถบตะวันตก[1] Wands และคณะ[2] ได้รายงานการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีเป็นครั้งแรกในปี 1975 โดยพบในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเม็ดเลือดและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน และต่อมาได้มีการรายงานการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็ง solid tumors[3] อื่นๆ ด้วย อุบัติการณ์การเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีหลังได้รับยากดภูมิคุ้มกันอยู่ที่ประมาณ 25% ถึง 40%[4] และหากเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกพบภาวะ reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีได้มากกว่า 50% เนื่องจากได้รับยากดภูมิคุ้มกันปริมาณมาก[5]

ปัจจุบันมีอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งสูงขึ้น ไม่ว่าจะเป็นมะเร็งระบบโลหิต (hematologic malignancy) หรือ solid tumors ชนิดต่างๆ นอกจากนี้ยังมีการใช้ยากดภูมิคุ้มกันในโรคภูมิคุ้มกันอื่นๆ เช่น SLE โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และการใช้ยากดภูมิคุ้มกันปริมาณมากในผู้ป่วยที่รับการปลูกถ่ายอวัยวะ เช่น การปลูกถ่ายไขกระดูก การปลูกถ่ายไต ดังนั้นจึงพบการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบ

บีเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะใน endemic area เช่น แถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ การเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีสามารถก่อให้เกิดอาการรุนแรงจนเสียชีวิตได้ จึงเป็นที่มาของการหาแนวทาง ป้องกันดูแลและรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างเป็นระบบมากขึ้น

สำหรับแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่เป็นไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg positive) ที่ต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกัน[6] ได้มีการกำหนดขึ้นแล้ว ในบทความนี้จะขอทบทวนเฉพาะกรณีที่ผู้ป่วยเป็น isolated Anti-HBc positive โดยที่ HBsAg negative ซึ่งยังไม่ได้มีข้อสรุปในการให้การป้องกันและรักษาอย่างเป็นแบบแผนในปัจจุบัน

คำจำกัดความ และ การวินิจฉัย

1. Isolated Hepatitis B core Antibody หมายถึง การตรวจพบ Anti-HBc positive ร่วมกับการตรวจไม่พบ HBsAg และ Anti-HBs

2. Occult HBV infection หมายถึง การตรวจไม่พบ HBsAg แต่ยังพบ HBV DNA อยู่

3. Reactivation ของไวรัสตับอักเสบบี หมายถึง การพบการเพิ่มขึ้นของ HBV DNA >1 $\log_{10}$ ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของค่าเอนไซม์ตับอย่างน้อย 3 เท่าจากค่าตั้งต้น

4. Seroreversion ของไวรัสตับอักเสบบี หมายถึง การกลับจากการที่ผู้ป่วยเคยมีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี (Anti-HBs positive และ HBsAg negative) หรือเคยได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบบีมาแล้วแต่ยังภูมิคุ้มกันไม่ขึ้น (Anti-HBc positive, HBsAg negative, Anti-HBs negative) มาเป็นมี active hepatitis B (HBsAg positive, Anti-HBs negative)

จากข้อมูลของ Lok และคณะ[7] ความเสี่ยงของการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีในกลุ่ม HBsAg negative (ซึ่งรวม occult hepatitis B และ resolved หรือ past hepatitis B) พบเพียง 4% โดยไม่มีผู้ป่วยรายใดเสียชีวิต ซึ่งอุบัติการณ์นี้ต่ำกว่าที่พบในกลุ่ม HBsAg positive ที่พบการเกิด reactivation ได้

ถึง 48% และอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มนี้มีมากถึง 8% โดยในผู้ที่หายจากภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแล้ว (HBsAg negative, Anti-HBc positive, Anti-HBs positive) ยังพบการเพิ่มจำนวนของไวรัสในเนื้อตับและ peripheral blood mononuclear cells อยู่[8,9] จึงทำให้สามารถเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีได้ แม้ว่าผู้ป่วยจะมีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบีแล้วก็ตาม (Anti HBc positive และ Anti-HBs positive)

Wands และคณะ[2] พบว่าในผู้ป่วย 17 รายที่เป็นมะเร็งเม็ดเลือด (hematologic malignancy) และได้รับยาเคมีบำบัด มี 12 รายที่พบการลดลงของ Anti-HBs titer อย่างชัดเจน และใน 5 รายพบหลักฐานของการเกิด seroreversion ของไวรัสตับอักเสบบีร่วมกับพบการปรากฏใหม่ (reappearance) ของ HBsAg เช่นเดียวกับรายงานของ Dhedin และคณะ[10] หรือรายงานของ Seth และคณะ[11] ก็พบการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีได้ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันแล้วแต่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกเนื่องจากเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือด โดยอุบัติการณ์ของseroreversion อยู่ที่ประมาณ 14-50%[12] และเกิดหลังการปลูกถ่ายไขกระดูกประมาณ 6-52 เดือน (median 19 เดือน) ซึ่งการเกิด reactivation นี้เกิดขึ้นช้ากว่าในกลุ่มที่มี HBs Ag positive อยู่ก่อนแล้ว (median 2-3 เดือน) โดยเชื่อว่าสาเหตุเนื่องจากในช่วงแรกผู้รับอวัยวะมี memory B cell immunity อยู่ แต่เมื่อได้รับยากดภูมิคุ้มกันทำให้ระดับ Immunoglobulin ลดลง ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด reversion ของไวรัสตับอักเสบบี ได้แก่ การได้รับยา corticosteroid การขาด Anti-HBs ใน donor และการเกิดของ graft-versus-host disease[13,14]

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบี

การเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบี[31] ขึ้นอยู่กับความสมดุลระหว่างการเพิ่มจำนวนของไวรัสและภาวะภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย ดังนั้นโอกาสในการเกิด reactivation จึงแตกต่างกันตามความรุนแรงของภาวะติดเชื้อในผู้ป่วยแต่ละรายก่อนที่จะได้รับยาเคมีบำบัด และความรุนแรงของการที่ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยถูกกดโดยยากดภูมิคุ้มกัน (**ตารางที่ 1**)

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน

Viral factors	Host factors
HBsAg	Combination therapy with steroid
HBeAg	Rituximab-plus-steroid combination therapy
Covalently closed circular DNA	Malignant lymphoma
Occult HBV infection	Male gender
Genotype non-A (especially genotype B)	Absence of anti-HBs before chemotherapy
Gene mutation of precore and/or core promoter	Decrease Anti-HBs titers during chemotherapy

1. Viral factors

ได้แก่

1.1 HBsAg positive จากรายงานของ Lok และคณะ[7] Yeo[32] และ Lau[33]

1.2 High HBV DNA >10^4 copies/mL, HBeAg positive จากรายงานของ Hui[15] พบว่ามี reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีหลังหยุดยา lamivudine prophylaxis ในกลุ่มที่มี HBV DNA >10^4 copies/mL มากกว่ากลุ่มที่มี HBV DNA <10^4 copies/mL (50% vs 10%, p<0.001) และกลุ่มที่มี HBeAg positive พบ reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีมากกว่ากลุ่มที่ HBeAg negative (45.5% vs 17.1%, p=0.041)

1.3 Genotypes and mutation of HBV จากรายงานของ Umemura[34] และ Borentain[35] พบว่า genotype ที่แตกต่างกันมีผลต่อการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบี รวมถึงรายงานของ Ozasa[36] ที่พบว่าไม่เพียงแต่ genotype เท่านั้น precore mutation ก็มีผลต่อการเกิด reactivation ด้วย

2. Host factors and types of immunosuppressive agents

2.1 Corticosteroid

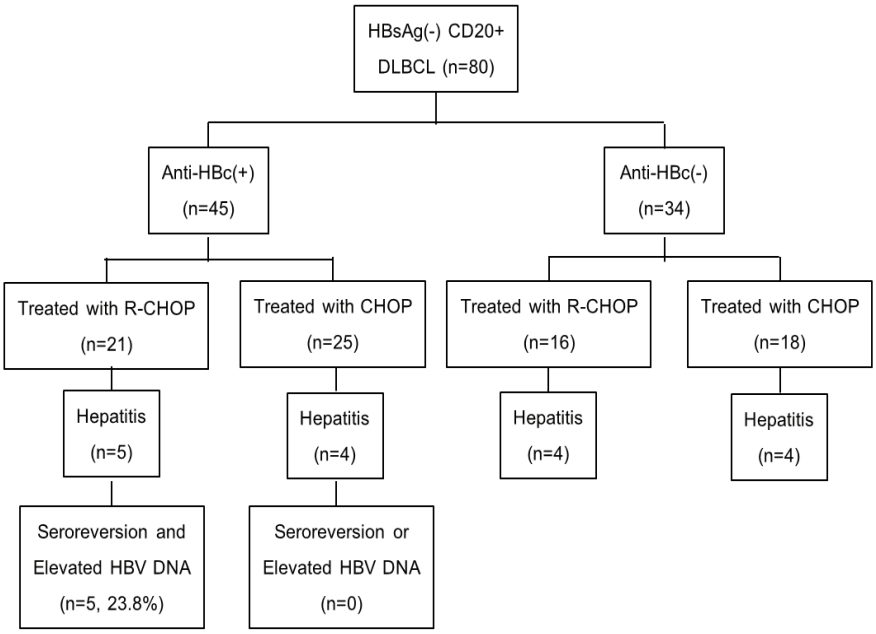
มีรายงานของ Cheng[16] ซึ่งได้ทำการศึกษาแบบ prospective ใน

ผู้ป่วย non-Hodgkin lymphoma 50 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ steroid-containing regimen และกลุ่มที่ได้ steroid-free regimen พบว่าอุบัติการณ์การเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีในกลุ่มที่ได้ steroid สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ steroid อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (73% vs 38%, p=0.03) แต่กลับพบว่ากลุ่มที่ได้ steroid มี remission และอัตราการรอดชีวิตสูงกว่า โดยเชื่อว่าตัวไวรัสตับอักเสบบีมีองค์ประกอบที่สามารถตอบสนองต่อ glucocorticoid ดังนั้นการได้รับยา corticosteroid จึงทำให้เกิดการเพิ่มจำนวนของไวรัสตับอักเสบบี

2.2 Rituximab

เป็นยากดภูมิคุ้มกันที่เป็น anti-CD20 monoclonal antibody ใช้รักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด B cell จะทำให้ปริมาณ mature B cells ลดลงเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 6-9 เดือน และกลับเข้าสู่ระดับปกติในเวลา 9-12 เดือน ในปี 2001 Dervite[17] และในปี 2006 Hui[18] รายงานการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ rituximab ร่วมกับ steroid ซึ่งพบถึง 12.2% ในขณะที่กลุ่มที่ใช้ยากดภูมิแบบอื่นพบ reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีเพียง 1% และจาก multivariate analysis พบว่าการรักษาด้วยการให้ rituximab ร่วมกับ steroid เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบี นอกจากนี้ รายงานล่าสุดของ Yeo[19] พบการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยที่เป็น diffuse large B cell lymphoma ที่ได้รับ R-CHOP หรือ CHOP-like regimen โดยพบว่าผู้ป่วยที่มี reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีเป็นกลุ่มที่ได้รับ R-CHOP ทั้งสิ้น (**ภาพที่ 1**)

จากรายงานของ ZENYAKU Company ที่รวบรวมการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีหลังได้รับเคมีบำบัดสูตรที่มี rituximab เป็นส่วนประกอบพบว่าเกิด reactivation ในผู้ป่วยที่มี HBs Ag negative ได้ถึง 45% (50/111) โดยใน 50 รายที่มี HBs Ag negative พบ 11 รายมี anti-HBc positive และ 1 รายมี anti-HBs positive โดยได้มีการรวบรวมข้อมูลของการเกิดการ reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยที่ได้รับ rituximab ไว้ในรายงานของ Kusumoto[20] (**ตารางที่ 2**) และลักษณะของการเกิด reactivation ในผู้ป่วยที่ HBsAg negative (**ตารางที่ 3**)



ภาพที่ 1 การเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วย diffuse large B cell lymphoma ที่ได้รับการรักษาด้วย R-CHOP หรือ CHOP regimen

และเช่นเดียวกับในรายงานของ Kosei[21] ที่พบว่าในผู้ป่วย lymphoma 252 ราย หลังจากได้รับยาที่มี rituximab ร่วมด้วย พบการ reactivation ของไวรัสตับอักเสบบี 5 ราย ซึ่งทั้ง 5 รายนี้มี anti-HBc positive (ไม่พบ reactivation ในผู้ป่วยที่เป็น anti-HBc negative) และ Kosei ได้อธิบายเหตุผลว่า rituximab เป็น monoclonal antibody ต่อ CD20 antigen ซึ่งพบได้ทั้งใน neoplastic B cell และ normal B lymphocyte โดยปกติ B lymphocyte ทำหน้าที่เป็น antigen-presenting cells (APC) ให้แก่ CD8 positive cytotoxic T cell ซึ่งจะจำกัดการกระจายของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในเซลล์ตับ ดังนั้นเมื่อ rituximab ไปลดการทำหน้าที่ของ B lymphocyte ลง จึงทำให้ T-lymphocyte ไม่สามารถควบคุมการติดเชื้อของไวรัสตับอักเสบบีได้ จำนวนไวรัสจึงเพิ่มขึ้น

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่าง HBsAg status และ systemic chemotherapy ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับอักเสบรุนแรงหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่มี Rituximab (ZENYAKU Company data)

Systemic chemotherapy	HBsAg-positive (n=47)	HBsAg-negative (n=50)
Rituximab monotherapy	7	2
Containing steroids (R-CHOP etc.)	24	40
Not containing steroids (R-CHO, R-cladribine, etc.)	15	4
PBSCT	0	3

ตารางที่ 3 ลักษณะของการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีที่เป็นสาเหตุของภาวะตับอักเสบในผู้ป่วยที่มี HBsAg negative

	n	Incidence	Modified incidence	Data collection period	Anti-HBc	Anti-HBs	Predisposing	Mortality factor
Hui et al (Hong Kong)	8	3.3% (8/24)	12.2% (8/49)	Single institution, Jan 2001 to May 2005	7/8	4/8	Rituximab plus steroids	12.5% (1/8)
Yeo et al (Hong Kong)	5	6.25% (5/80)	23.8% (5/21)	Single institution, Jan 2003 to Dec 2006	5/5	0/5	R-CHOP	20.0% (1/5)
Zenyaku Company data (Japan)	50	NA	NA	Multicenter, Sep 2001 to May 2008	11/11	4/11	Rituximab plus steroids (80%, 40/50)	50.0% (25/50)

2.3 Hematopoietic stem cell transplantation และ organ transplantation

จากรายงานของ Wachs[22] ซึ่งเป็น retrospective review พบ de novo hepatitis B หลังการปลูกถ่ายอวัยวะ (solid organs) ที่ได้รับจาก donor ที่มี anti-HBc positive โดยพบโอกาส transmission สูงสุดในกรณีปลูกถ่ายตับ มากกว่า

การปลูกถ่ายไตและการปลูกถ่ายหัวใจ ในที่นี้ขอไม่กล่าวถึงการปลูกถ่ายอวัยวะที่เป็น solid organ

สำหรับการปลูกถ่ายไขกระดูก ตามปกติผู้ป่วยที่จะได้รับการทำ allogeneic bone marrow transplantation จะได้รับยาเคมีบำบัดขนาดสูงเพื่อทำลายไขกระดูกที่มีโรคของตัวเอง หลังจากนั้นจึงได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกของผู้ให้ (donor) ดังนั้นการปลูกถ่ายไขกระดูกจะเป็นการที่ได้รับเคมีบำบัดขนาดสูงมากและมักจะเกิดภาวะ reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีได้บ่อยแม้ผู้ป่วยจะมีภูมิคุ้มกันแล้วก็ตาม (**ตารางที่ 4**) ดังในรายงานของ Knoll[14], Onozawa[23] และ Palmore[24] ซึ่งพบการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีได้ถึง 50%

อาการแสดง

ตัวอย่างผู้ป่วย[25] ที่เกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีแบบต่างๆ ดังแสดงใน**ภาพที่ 2-4** ซึ่งการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีนั้นสามารถแบ่งเป็นระยะๆ ได้ 3 ระยะ[25] (**ตารางที่ 5**) ดังนี้

ระยะที่ 1 ไวรัสมีการเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็วหลังจากที่มี immune suppression หรือหลังจากได้รับยา chemotherapy วัดได้จากการเพิ่มขึ้นของ HBV DNA ใน serum นอกจากนี้ ในผู้ป่วย HBeAg negative จะกลับมาพบ HBeAg positive ใหม่ และผู้ป่วยที่ HBsAg negative ก็จะมี seroreversion กลายเป็น HBsAg positive เช่นกัน

ระยะที่ 2 เกิดขึ้นเมื่อหยุดหรือลดยากดภูมิคุ้มกันและเกิดการบาดเจ็บต่อ hepatocytes พบค่าเอนไซม์ตับสูงขึ้นและอาจพบดีซ่านได้ ในระยะนี้อาจพบว่าระดับ HBV DNA ลดลง

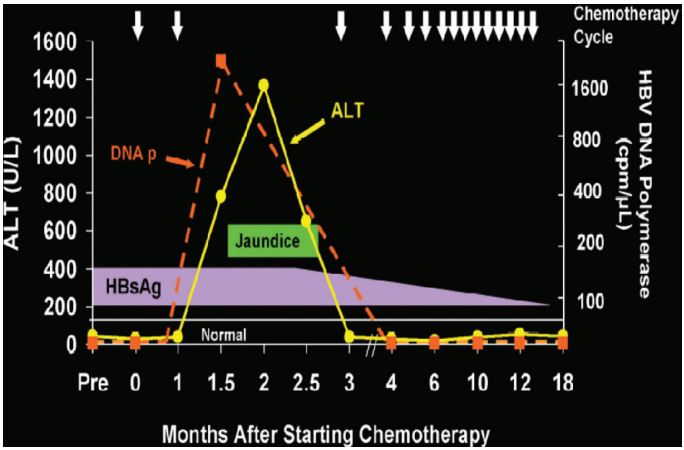
ระยะที่ 3 เป็นระยะฟื้นตัวของเซลล์ตับ

การป้องกันและรักษาภาวะ reactivation ของไวรัสตับอักเสบบี

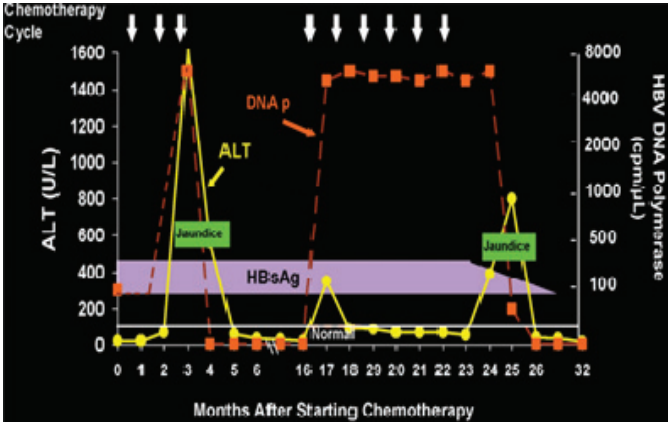
การรักษา reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีจนปัจจุบันนี้ยังคงเป็นการรักษาแบบประคับประคอง และการหยุดยาเคมีบำบัด ร่วมกับการให้ยาต้านไวรัส แต่

ตารางที่ 4 ผู้ป่วยที่เกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีหลังได้รับเคมีบำบัดหรือทำการปลูกถ่ายไขกระดูก[24]

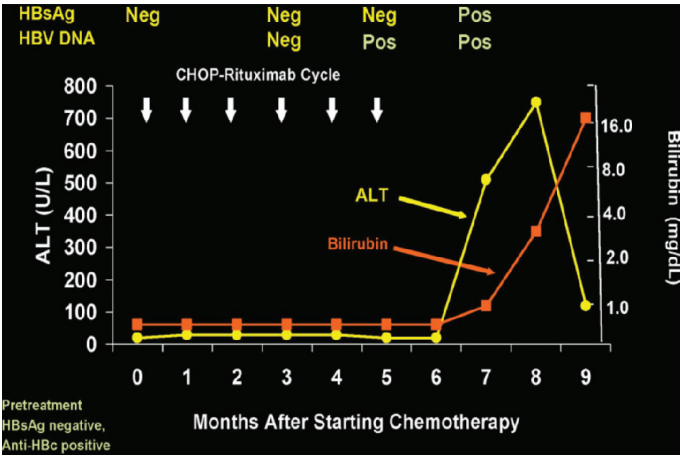
Authors	age	diagnosis	Pretreatment				Intervention	Time to reactivation	Posttreatment				Outcome
			HBs Ag	Anti-HBs	Anti-HBc	HBV DNA			HBs Ag	Anti-HBs	Anti-HBc	HBV DNA	
Wand et al[2]	21	AML	Neg	Pos	NA	NA	cytotoxic chemotherapy	2 months	Pos	Neg	NA	NA	serologic resolution
Dhedin et al[10]	38	CML	Neg	Pos	NA	NA	BMT	12 months	Pos	Neg	Pos	detected	serologic resolution
Dhedin et al[10]	44	AML	Neg	Pos	Pos	NA	BMT	10 months	Pos	Neg	Pos	detected	hepatitis
Dhedin et al[10]	44	SAA	Neg	Pos	Pos	NA	BMT	6 months	Pos	Neg	Pos	detected	serologic resolution
Dhedin et al[10]	46	ALL	Neg	Pos	Pos	NA	BMT	18 months	Pos	Neg	Pos	detected	serologic resolution
Goyama et al[13]	52	CML	Neg	Pos	Pos	negative	BMT	11 months	Pos	Neg	Pos	detected	serologic resolution
Knoll et al[14]	41	ALL	Neg	Pos	Pos	detected	BMT	14 months	Pos	Neg	Pos	detected	serologic resolution
Knoll et al[14]	55	CML	Neg	Pos	Pos	NA	BMT	22 months	Pos	Neg	Pos	detected	carrier state
Knoll et al[14]	51	CML	Neg	Pos	NA	detected	BMT	12 months	Pos	Neg	NA	detected	carrier state



ภาพที่ 2 ผู้ป่วย HBsAg carrier หลังได้เคมีบำบัดเพื่อรักษามะเร็งต่อมลูกหมาก ระหว่างให้ยาครั้งที่ 2 เกิดภาวะดีซ่าน และพบการเพิ่มขึ้นของ ALT และ HBV DNA อย่างไรก็ตามผู้ป่วยสามารถได้รับเคมีบำบัดครั้งต่อไปได้โดยไม่เกิด reactivation อีก และติดตามอาการ 18 เดือนต่อมาพบว่า HBsAg negative และ antiHBs positive



ภาพที่ 3 ผู้ป่วย HBsAg carrier หลังได้รับเคมีบำบัดครั้งที่ 3 เพื่อรักษาโรค non-Hodgkin lymphoma เกิดภาวะดีซ่าน และพบการเพิ่มขึ้นของ ALT และ HBV DNA เมื่อได้รับเคมีบำบัดครั้งต่อไป ยังเกิด reactivation อีก แต่ ALT เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยและไม่มีอาการ ติดตามอีก 6 เดือน พบว่า HBsAg negative และ antiHBs positive



ภาพที่ 4 ผู้ป่วย HBsAg negative แต่มี anti-HBc positive ก่อนได้รับ rituximab-CHOP เพื่อรักษา Large B cell lymphoma เริ่มตรวจพบ HBV DNA ระหว่างได้เคมีบำบัดครั้งที่ 6 และตามมาด้วยการตรวจพบ HBsAg การเพิ่มขึ้นของ ALT และ bilirubin ซึ่งต่อมาเกิดภาวะตับวายเฉียบพลันและเสียชีวิตในที่สุด

ตารางที่ 5 ระยะต่างๆ ของการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบี

Phase	Feature	Diagnosis markers	comments
1	Increase in viral replication	HBV DNA, HBeAg, HBsAg	Rise of >1 log10 IU/mL, seroreversion
2	Appearance of disease activity	ALT, symptoms, jaundice	Rise of >3 times baseline, indicative of more severe injury
3	Recovery	HBV DNA, ALT, HBsAg	Fall to baseline values may be cleared late

เนื่องจากหากเกิดภาวะ reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีแล้ว มักจะนำมาซึ่งความทุพพลภาพหรือจนกระทั่งการเสียชีวิตของผู้ป่วยไม่มากก็น้อย จึงน่าจะเน้นไปในเรื่องของการป้องกันการเกิด reactivation ของไวรัสมากกว่า

โดยในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นพาหะของไวรัสตับอักเสบบีก่อนจะได้รับเคมีบำบัด ควรได้รับการตรวจปริมาณ HBV DNA ก่อน และควรให้ยาป้องกันการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีก่อนได้รับยาเคมีบำบัด โดยมีมาตรฐานของแนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (พบ HBsAg positive) ที่ต้องได้รับเคมีบำบัดดังนี้[6]

1. Hepatitis B carriers

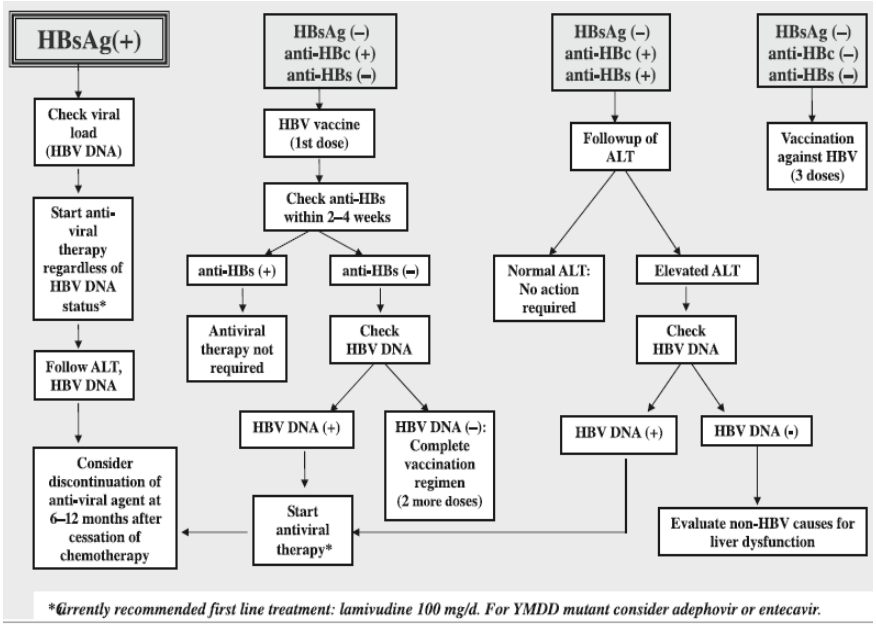
HBsAg positive และตรวจพบ HBV DNA <2,000 IU/mL ควรได้รับการป้องกันการเกิด reactivation ของไวรัส โดยการให้ยา lamivudine ก่อนจะเริ่มยาเคมีบำบัด และให้ต่อเนื่องจนกระทั่งหยุดยาเคมีบำบัดแล้วอย่างน้อย 6 เดือน

2. Chronic hepatitis B

HBsAg positive และตรวจพบ HBV DNA >2,000 IU/mL ก่อนจะได้รับยาเคมีบำบัดควรได้รับยาต้านไวรัส lamivudine หรือ entecavir ตามข้อบ่งชี้ของการรักษาไวรัสตับอักเสบบีไปจนกระทั่งสิ้นสุดการรักษาไวรัสตับอักเสบบี

กรณีผู้ป่วยเคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี anti-HBc positive แต่ HBsAg negative และ anti-HBs negative และยังตรวจพบ HBV DNA ซึ่งเรียกว่าเป็น occult HBV infection รวมทั้งกรณีที่ผู้ป่วยเคยติดเชื้อและมีภูมิคุ้มกันแล้ว (HBsAg negative, anti-HBc positive, anti-HBs positive) ในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการปฏิบัติที่ชัดเจนสำหรับผู้ป่วยทั้งสองกรณีเมื่อต้องได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาที่มีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน แต่ในรายงานของ Lalazar[26] ผู้ป่วยเหล่านี้ควรได้รับการป้องกันด้วยยาต้านไวรัส lamivudine ไปก่อน สืบเนื่องจากการศึกษาของ Wands[2], Dhedin[10], Seth[11], Knoll[14] และ Onozawa[23] ที่พบว่าผู้ป่วยหลังได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาที่มีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกันโดยเฉพาะที่มี corticosteroid หรือ rituximab หรือผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะทั้งในการปลูกถ่ายไขกระดูกและการปลูกถ่าย solid organ มักมีการเพิ่มจำนวนของไวรัสตับอักเสบบีจนเกิดภาวะ seroreversion โดยในรายงานของ Lalazar[26] ได้เสนอแนวทางในการตรวจคัดกรองและการป้องกันในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไว้ (**ภาพที่ 5**)

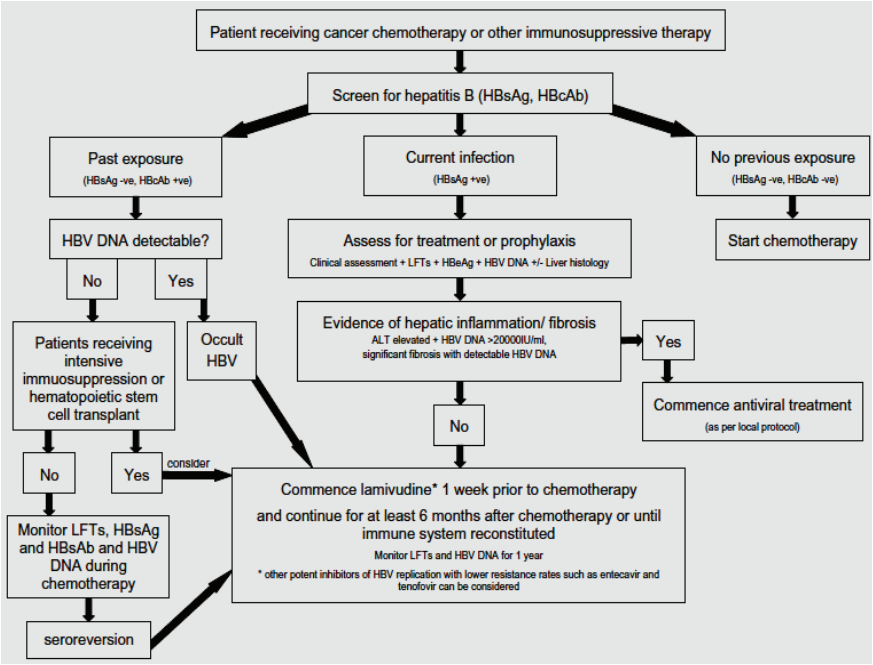
ปกติการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีใช้สูตร 0, 1 และ 6 เดือน สำหรับเข็มที่



ภาพที่ 5 แนวทางการป้องกันการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดตามสถานะของ hepatitis B marker[26]

1-3 การเลื่อนให้เข็มที่ 3 ในคนปกติไปเป็น 1 ปีอาจเพิ่มระดับภูมิคุ้มกัน (anti-HBs level) ขึ้นได้ แต่บ่อยครั้งในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดการได้รับวัคซีนมักไม่มีเวลาพอที่จะให้ครบทั้ง 3 เข็ม ดังนั้นควรจะให้กระตุ้นภูมิคุ้มกันอย่างน้อย 2 เข็ม ห่างกันภายใน 3-4 สัปดาห์ ส่วนเข็มที่ 3 สามารถให้หลังจากการให้เคมีบำบัดครบไปแล้ว 2-3 เดือนได้[26]

การป้องกัน reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีนั้นยังมีแนวทางอื่นๆ อีก ดังเช่นในรายงานของ Lubel[27] ได้สรุปแนวทางปฏิบัติในผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาเคมีบำบัดหรือยากดภูมิคุ้มกันไว้ (**ภาพที่ 6**) โดยกล่าวว่าผู้ป่วยที่พบว่ามี HBsAg positive ทั้งหมด (ทั้งผู้ป่วยที่อยู่ใน immune tolerance phase และ immune control phase) ควรเริ่มการรักษาแบบ pre-emptive therapy ด้วย lamivudine หรือเป็นยา anti-HBV nucleos(t)ide analogue 1 สัปดาห์ก่อนเริ่มยาเคมีบำบัด และควรให้ต่อ



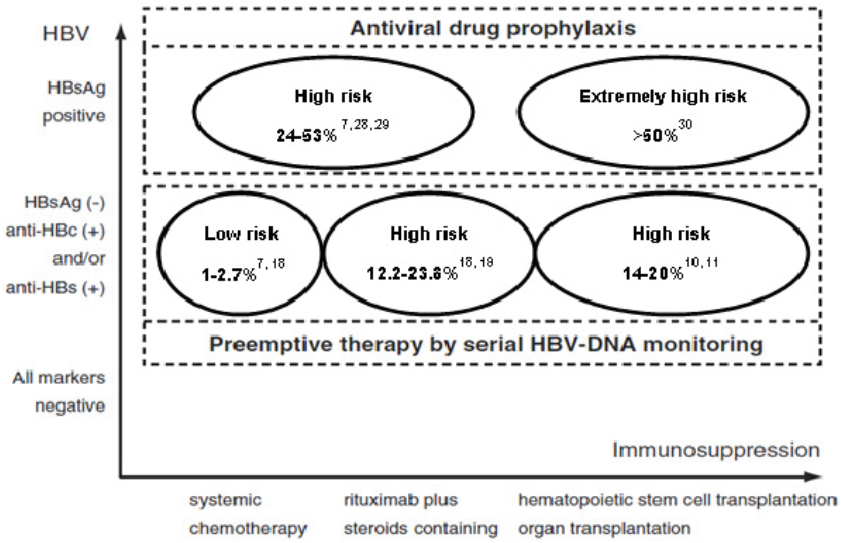
ภาพที่ 6 แนวทางการป้องกันการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาเคมีบำบัดหรือยากดภูมิคุ้มกัน[27]

เนื่องจนกระทั่งหลังได้ยาเคมีบำบัดครบแล้วเป็นเวลา 6 เดือน โดยควรตรวจติดตาม HBV DNA และตรวจ lamivudine resistance ในกรณีที่มีการเพิ่มขึ้นของ HBV DNA 1 $\log_{10}$ ถ้าพบว่าผู้ป่วยมีการดื้อยา lamivudine ควรเพิ่มยา adefovir หรือเปลี่ยนเป็นยา tenofovir กรณีที่ผู้ป่วย HBsAg negative แต่พบ anti-HBc positive และจะต้องได้รับยาเคมีบำบัดขนาดสูงหรือได้ยากลุ่ม rituximab ควรได้รับการตรวจ HBV DNA หากตรวจพบ HBV DNA อยู่ ควรได้รับการรักษาเช่นเดียวกับกลุ่มที่มี HBsAg positive หากตรวจไม่พบ HBV DNA ควรได้รับการตรวจติดตามอย่างต่อเนื่องในช่วงได้รับยาเคมีบำบัด ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางที่ชัดเจนว่าควรมีระยะห่างในการตรวจติดตามอย่างไร แต่ควรจะตรวจ anti-HBs, HBsAg titers และ HBV DNA ในแต่ละรอบของการให้เคมีบำบัด กรณีผู้ป่วย anti-

HBc positive ที่จะต้องได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก ควรให้ lamivudine เหมือนกับผู้ป่วยที่ HBsAg positive ไปเลย เนื่องจากมีโอกาสเกิดภาวะ seroreversion ได้ตามที่เคยปรากฏในรายงาน นอกจากนี้ Kusumoto[20] ยังได้สรุปโอกาสเกิด re-activation ของไวรัสตับอักเสบบีซึ่งขึ้นกับสถานะของ hepatitis B marker และความรุนแรงของ immunosuppression พร้อมทั้งสรุปแนวทางการป้องกันไว้ด้วย (**ภาพที่ 7**)

การเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ชนิด biological therapy

ปัจจุบันมีการใช้ยากดภูมิคุ้มกันที่เป็น biological therapy ได้แก่ infliximab, etanercept และ adalimumab มากขึ้นเพื่อรักษาโรคทางภูมิคุ้มกันต่างๆ เช่น ข้ออักเสบรูมาตอยด์ Crohn's disease แต่ข้อมูลเกี่ยวกับ reactivation ของ



ภาพที่ 7 โอกาสเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีตามสถานะของ hepatitis B marker และความรุนแรงของ immunosuppression

ไวรัสตับอักเสบบียังมีไม่มากพอ ส่วนใหญ่เป็น case report

1. Infliximab

ส่วนใหญ่ใช้ในการรักษาโรค Crohn's disease, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, Still's disease และ psoriasis มีรายงานเป็น case report[37] และการรวบรวมรายงานของ case report[38] เกี่ยวกับผลข้างเคียงของยา infliximab ไว้ ในแง่ไวรัสตับอักเสบบีพบผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษาวิจัยเป็น inactive carrier 15 ราย มีตับอักเสบเรื้อรัง 4 ราย เป็น occult HBV infection 1 ราย และมีการติดเชื้อเดลต้าไวรัส (delta virus) 1 ราย รวม 21 ราย ผู้ป่วย 6 รายได้รับยา lamivudine ป้องกันและในจำนวนนี้ไม่มีรายใดเกิด reactivation เลย แต่ผู้ป่วยอีก 15 รายที่ไม่ได้รับการป้องกันด้วย lamivudine พบว่าเกิด reactivation ทุกราย (8 รายดีขึ้นหลังได้รับการรักษาด้วย lamivudine, 3 รายเกิดภาวะตับวายเสียชีวิต, 3 รายต้องหยุดยา infliximab, 1 รายหายเอง) โอกาสเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยที่ได้รับยา infliximab พบประมาณ 50-66% ใกล้เคียงกับในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดแบบปกติ ดังนั้นจึงแนะนำว่าควรให้ lamivudine ในผู้ป่วยที่จะต้องได้รับยา infliximab ที่พบเป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบีเพื่อป้องกันการเกิด reactivation

2. Etanercept

มีรายงานการใช้ยานี้[39] น้อยกว่า infliximab มาก โดยมักเป็น case report ซึ่งจากการรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีหลังการใช้ยาในผู้ป่วย 7 ราย (ผู้ป่วย 5 รายเป็น incactive carrier ผู้ป่วย 1 รายเป็นไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง และอีก 1 รายไม่ทราบผลไวรัสตับอักเสบบี) พบว่าเกิด reactivation ในผู้ป่วย 4 รายที่ไม่ได้รับยา lamivudine ก่อนที่จะได้ etanercept (ผู้ป่วย 3 รายตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย lamivudine และอีก 1 รายอาการดีขึ้นโดยไม่ได้รับยารักษา) ส่วนผู้ป่วยอีก 3 รายที่ได้รับการป้องกันโดยยา lamivudine ไม่พบ reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีแต่อย่างใด รายงานชิ้นนี้สรุปว่ายา etanercept สามารถทำให้เกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีได้รุนแรงน้อยกว่ายา infliximab

3. Adalimumab

มีรายงาน[40,41] เกี่ยวกับการใช้ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี เป็น case report เพียง 3 รายที่เป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี โดยได้รับยา adalimumab เพื่อรักษาโรครูมาตอยด์ พบว่าผู้ป่วย 1 รายได้รับยา lamivudine ป้องกันไว้ก่อนและไม่เกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบี อีกสองรายไม่ได้รับยา lamivudine พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของปริมาณ HBV DNA ในผู้ป่วย 1 รายซึ่งคงที่ตลอด 2 ปีของการรักษาด้วย adalimumab โดยไม่มีการอักเสบของตับ ส่วนอีกรายไม่พบ reactivation ของไวรัสตับอักเสบบี

การรักษาเมื่อเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีหลังได้รับยากดภูมิคุ้มกัน

การเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบี อาจไม่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการใดๆ หรืออาจทำให้เกิดตับอักเสบรุนแรงจนเกิดภาวะตับวายและเสียชีวิตได้ถึง 20-30% แม้ในปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำที่เป็นแนวทางปฏิบัติชัดเจน แต่ The European Association for the Study of the Liver (EASL)[42] ได้ให้คำแนะนำว่า ในผู้ป่วยที่กำลังจะได้รับยาเคมีบำบัดหรือเปลี่ยนถ่ายไขกระดูกทุกรายควรตรวจ HBV serology ตามที่ได้กล่าวไปในตอนต้น หากพบ HBsAg positive ควรให้ยาป้องกัน ส่วนกรณีที่เป็น Anti-HBc positive เพียงอย่างเดียวและตรวจไม่พบ HBV DNA ควรตรวจติดตามค่าการทำงานของตับ ค่า ALT และ HBV DNA อย่างต่อเนื่อง

สำหรับการรักษาหลังเกิด reactivation แล้วนั้น ยา lamivudine เป็นยาที่ใช้มากที่สุด[26] และมีความปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วยที่เกิด reactivation รุนแรง[43] อย่างไรก็ตาม พบว่าการพยากรณ์โรคไม่ดีหากเกิดภาวะ hepatic decompensation แล้ว ยิ่งไปกว่านั้น การที่ผู้ป่วยได้รับยากดภูมิคุ้มกันเป็นเวลานานตลอดชีวิตโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ ทำให้จะต้องได้รับยา lamivudine เป็นเวลานานด้วย อาจเกิดปัญหาการดื้อยาซึ่งอาจทำให้เกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีขึ้นมาได้

ต่อมาเมื่อเริ่มมียา entecavir ซึ่งได้รับการรับรองในการรักษาไวรัสตับอักเสบบี[44] และพบการเกิดภาวะดื้อยาน้อยกว่า lamivudine มาก ได้มีรายงานการ

ใช้ยา entecavir ในการรักษา reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิกัน Brost[45] ได้รวบรวม case report ของผู้ป่วย 4 รายที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันและเกิด reactivation ของไวรัสตับอักเสบบี พบว่าสามารถใช้ยา entecavir รักษา reactivation ของไวรัสตับอักเสบบีได้อย่างมีประสิทธิภาพเช่นเดียวกับในรายงานของ Sanchez[46] นอกจากนี้ยังปลอดภัยโดยไม่พบว่ามีผลข้างเคียงที่ทำให้เกิดภาวะ lactic acidosis ดังที่เคยมีรายงานในการใช้ยา entecavir ของ Lange[47]

เอกสารอ้างอิง

1. Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection-natural history and clinical consequence. N Engl J Med 2004;350:1118-29.
2. Wands JR, Chura CM, Roll FJ, Maddrey WC. Serial studies of hepatitis-associated antigena dn antibody in patients receiving antitumor chemotherapy for myeloproliferative and lymphoproliferative disorder. Gastroenterology 1975;68:105-12.
3. Alexopoulos CG, Vaslamaizis M, Hatzidimitriou G. Prevalence of hepatitis B virus marker positivity and evolution of hepatitis B virus profile, during chemotherapy, in patients with solid tumours. B J Cancer 1999;81:69-74.
4. Yeo W, Chan PK, Zhong S, Ho WM, Steinberg JL, Tam JS, et al. Frequency of hepatitis B virus reactivation in cancer patients undergoing cytotoxic chemotherapy: a prospective study of 626 patients with identification of risk factors. J Med Virol 2000;62:229-307.
5. Liang R, Lau GKK, Kwong YL. Chemotherapy and bone marrow transplantation for cancer patients who are also chronic hepatitis B carriers: a review of the problem. J Clin Oncol 1999;17:394-8.
6. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: Update 2009. Hepatology 2009; 50:661-2.
7. Lok AS, Liang RH, Chiu EK, Wong KL, Chan TK, Todd D. Reactivation of hepatitis B virus replication in patients receiving cytotoxic therapy: report of a prospective study. Gastroenterology 1991;100:182-8.

8. Rehermann B, Ferrari C, Pasquinelli C, Chisari FV. The hepatitis B virus persist for decades after patients' recovery from acute viral hepatitis despite active maintenance of cytotoxic T-lymphocyte response. Nart Med 1996;2:1104-8.
9. Leung NWY, Tam JAL, Lau GTC, Leung TWT, Lau WY, Li AKC. Hepatitis B virus DNA in peripheral blood leucocytes-a comparison between hepatocellular carcinoma and other hepatitis B virus-related chronic liver disease. Cancer 1994; 73:1143-8.
10. Dhedin N, Douvin C, Kuentz M, Saint Marc MF, Reman O, Rieux C,et al. Reverse seroconversion of hepatitis B after allogeneic bone marrow transplantation: a retrospective study of 37 patients with pre-transplant anti-HBs and anti-HBc. Transplantation 1998;66:616-9.
11. Seth P, Alrajhi AA, Kagevi l, Chaudhary MA, Colcol E, Sahovic E, et al. Hepatitis B virus reactivation with clinical flare in allogneic stem cell transplants with chronic graft-versus-host disease. Bone Marrow Transplant 2002;30:189-94.
12. Yeo W, Johnson PJ. Diagnosis, prevention and management of hepatitis B virus reactivation during anticancer therapy. Hepatology 2006;43:209-20.
13. GoyamaS, Kanda Y, Nannya Y, Kawazu M, Takeshita M, Niino M, et al. Reverse seroconversion of hepatitis B virus after hematopoietic stem cell transplantation. Leuk Lymphoma 2002;43:2159-63.
14. Knoll A, Boehm S, Hahn J, Holler E, Jilg W. Reactivation of resolved hepatitis B virus infection after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2004;33:925-9.
15. Hui CK, Cheung WW, Au WY, Lei AK, Zhang HY, Yueng YH, et al. Hepatitis B reactivation after withdrawal of preemptive lamivudine in patients with haematological malignancy on completion of cytotoxic chemotherapy. Gut 2005; 54:1597-603.
16. Cheng AL, Hsiung CA, Su IJ, Chen PJ, Chang MC, Tsao CJ, et al. Lymphoma Committee of Taiwan Cooperative Oncology Group. Steroid-free Chemotherapy decrease risk of hepatitis B virus (HBV) reactivation in HBV-carriers with lymphoma. Hepatology 2003;37:1320-8.

17. Dervite K, Hober D, Morel P. Acute hepatitis B in a patient with antibodies to hepatitis B surface antigen who was receiving rituximab. N Engl J Med 2001; 344:68-9.
18. Hui CK, Cheung WW, Zhang HY, Au WU, Yueng YH, Leung AY, et al. Kinetics and risk of de novo hepatitis B infection in HBsAg-negative patients undergoing cytotoxic chemotherapy. Gastroenterology 2006;131:59-68.
19. Yeo W, Chan TC, Leung NW, Lam WY, Mo FK, Chu MT, et al. Hepatitis B virus reactivation in lymphoma patients with prior resolved hepatitis B undergoing anticancer therapy with or without rituximab. J Clin Oncol 2009;27:605-11.
20. Kusumoto S, Tanaka Y, Mizokami M, Ueda R. Reactivation of hepatitis B virus following systemic chemotherapy for malignant lymphoma. Int J Hematol 2009; 90:13-23.
21. Matsue K, Kimura S, Takanashi Y, Iwama K, Fujiwara H, Yamakura M, et al. Reactivation of hepatitis B virus after rituximab-containing treatment in patients with CD20-positive B-cell lymphoma. Cancer 2010;116:4769-76.
22. Wachs ME, Amend WJ, Ascher NL, Bretan PN, Emond J, Lake JR, et al. The risk of transmission of hepatitis B from HBsAg(-), HBcAb(+), HBIgM(-) organ donors. Transplantation 1995;59:230-4.
23. Onozawa M, Hashino S, Izumiyama K, Kahata K, Chuma M, Mori A, et al. Progressive disappearance of anti-hepatitis B surface antigen antibody and reverse seroconversion after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with previous hepatitis B virus infection. Transplantation 2005;79:616-9.
24. Palmore TN, Shah NL, Loomba R. Reactivation of hepatitis B with reappearance of hepatitis B surface antigen after chemotherapy and immune suppression. Clin Gastroenterol Hepatol 2009;10:1130-7.
25. Hoofnagle JH. Reactivation of hepatitis B. Hepatology 2009;49:S156-65.
26. Lalazar G, Rund D, Shouval D. Screening, prevention and treatment of viral hepatitis B reactivation in patients with heamatological malignancies. Br J Haematol 2007;136:699-712.

27. Lubel JS, Angus PW. Hepatitis B reactivation in patients receiving cytotoxic chemotherapy: Diagnosis and management. J Gastroenterol Hepatol 2010;25:864-71.
28. Lau GK, Yiu HH, Fong DY, Cheng HC, AU WY, Lai LS, et al. Early is superior to deferred preemptive lamivudine therapy for hepatitis B patients undergoing chemotherapy. Gastroenterology 2003;125:1742-9.
29. Yeo W, Chan PK, Ho WM, Zee B, Lam KC, Lei KL, et al. Lamivudine for the prevention of hepatitis B virus reactivation in hepatitis B s-antigen seropositive cancer patients undergoing cytotoxic chemotherapy. J Clin Oncol 2004;22:927-34.
30. Lau GK, Liang R, Chiu EK, Lee CK, Lam SK. Hepatic events after bone marrow transplantation in patients with hepatitis B infection: a case controlled study. Bone Marrow Transplant 1997;19:795-9.
31. Kusumoto S, Tanaka Y, Ueda R, Mizokami M. Reactivation of hepatitis B virus following rituximab-plus-steroid combination chemotherapy. J Gastroenterol 2011: 46:9-16.
32. Yeo W, Zee B, Zhong S, Chan PK, Wong WL, Ho WM, et al. Comprehensive analysis of risk factors associating with hepatitis B virus (HBV) reactivation in cancer patients undergoing cytotoxic chemotherapy. Br J Cancer 2004;90:1306-11.
33. Lau GK, Leung YH, Fong DY, AU WY, Kwong YL, Lie A, et al. High hepatitis B virus (HBV) DNA viral load as the most important risk factor for HBV reactivation in patients positive for HBV surface antigen undergoing autologous hematopoietic cell transplantation. Blood 2002;99:2324-30.
34. Umemura T, Tanaka E, Kiyosawa K, Kumada H. Mortality secondary to fulminant hepatic failure in patients with prior resolution of hepatitis B virus infection in Japan. Clin Infect Dis 2008;47:e52-6.
35. Borentain P, Colson P, Coso D, Bories E, Charbonnier A, Stoppa AM, et al. Clinical and virological factors associated with hepatitis B virus reactivation in HBsAg-negative and anti-HBc antibodies-positive patients undergoing chemo-

therapy and/or autologous stem cell transplantation for cancer. J Viral Hepatol 2010;17:807-15.

36. Ozasa A, Tanaka Y, Orito E, Sugiyama M, Kang JH, Hige S, et al. Influence of gentoypes and precore mutations on fulminant or chronic outcome of acute hepatitis B virus infection. Hepatology 2006;44:326-34.
37. Esteve M, Saro C, Gonzalez-Huix F, Suarez F, Forne M, Viver JM. Chronic hepatitis B reactivation following infliximab therapy in Crohn's disease patients: need for primary prophylaxis. Gut 2004;53:1363-5.
38. Manzano-Alonso ML, Castellano-Tortajada G. Reactivation of hepatitis B virus infection after cytotoxic chemotherapy or immunosuppressive therapy. World J Gastroenterol 2011;17:1531-7.
39. Montiel PM, Solis JA, Chirinos JA, a Casis B, Sanchez F, Rodriguez S. Hepatitis B virus reactivation during therapy with etanercept in an HBsAg-negative and anti-HBs-positive patient. Liver Int 2008;28:718-20.
40. Kaur PP, Chan VC, Berney SN. Histological evaluation of liver in two rheumatoid arthritis patients with chronic hepatitis B and C treated with TNF-alpha blockage: case reports. Clin Rheumatol 2008;27:1069-71.
41. Li S, Kaur PP, Chan V, Berney S. Use of tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) antagonists infliximab, etanercept and adalimumab in patients with concurrent rheumatoid arthritis and hepatitis B or hepatitis C: a retrospective record review of 11 patients. Clin Rheumatol 2009;28:787-91.
42. EASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B. J Hepatol 2009;50:227-42.
43. Tillmann HL, Hadem J, Leifeld L, Zachou K, Canbay A, Eisenbach C, et al. Safety and efficacy of lamivudine in patients with severe acute or fulminant hepatitis B, a multicenter experience. J Viral Hepat 2006;13:256-63.
44. Lai CL, Shouval D, Lok AS, Chang TT, Cheinquer H, Goodman Z, et al. Entecavir versus lamivudine for patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. N Engl J Med 2006;354:1011-20.
45. Brost S, Schnitzler P, Stremmel W, Eisenbach C. Entecavir as treatment for

reactivation of hepatitis B in immunosuppressed patients. World J Gastroenterol 2010;43:5447-51.

46. Sanchez MJ, Buti M, Homs M, Palacios A, Rodriguez-Frias F, Esteban R. Successful use of entecavir for a severe case of reactivation of hepatitis B virus following polychemotherapy containing rituximab. J Hepatol 2009;51:1091-6.
47. Lange CM, Bojunga J, Hofmann WP, Wunder K, Mihm U, Zeuzem S, et al. Severe lactic acidosis during treatment of chronic hepatitis B with entecavir in patients with impaired liver function. Hepatology 2009;50:2001-6.

Review Article

Endoscopic Management of Benign Biliary Stricture

มรกต ถีสมศักดิ์
วรายุ ปรัชญกุล
สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลศิริราช

Benign biliary stricture (BBS) คือ ภาวะทางเดินน้ำดีตีบตันจากโรคที่ไม่ใช่มะเร็ง พบได้ร้อยละ 10-15 เกิดได้จากหลายสาเหตุ และตอบสนองต่อการรักษาแตกต่างกันขึ้นกับสาเหตุ

สาเหตุ

สาเหตุของ benign biliary stricture (**ตารางที่ 1**) ส่วนใหญ่เป็นผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัด (postsurgical BBS) โดยเฉพาะการผ่าตัดเปลี่ยนตับ (orthotopic liver transplantation) ซึ่งมีอุบัติการณ์ร้อยละ 12-13 และการผ่าตัดถุงน้ำดีทั้งชนิดเปิดหน้าท้อง (open cholecystectomy) และผ่านทางกล้อง (laparoscopic cholecystectomy) ซึ่งมีอุบัติการณ์ร้อยละ 0.3[1] และ 0.2-0.7[2,3] ตามลำดับ สาเหตุอื่นๆ ได้แก่ การผ่าตัดต่อทางเดินน้ำดีกับลำไส้เล็ก (biliary-enteric anastomosis) ส่วนสาเหตุที่ไม่ได้เกิดจากการผ่าตัดที่พบบ่อยได้แก่ chronic pancreatitis, ischemic cholangiopathy, primary sclerosing cholangitis เป็นต้น

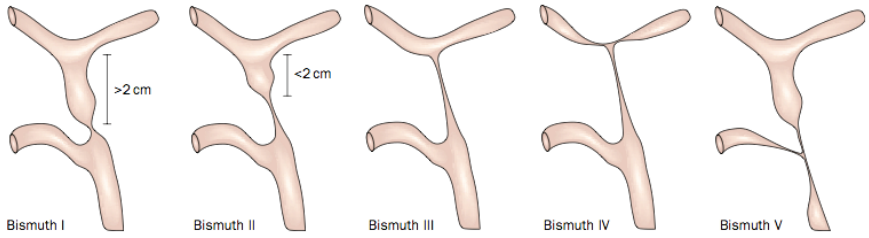
ตำแหน่งและประเภทของทางเดินน้ำดีตีบตัน

ตำแหน่งและประเภทของทางเดินน้ำดีตีบตันมีความสำคัญต่อวิธีรักษา ผลการรักษา อัตราเสี่ยง และภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น โดยพบว่าการรักษาทาง

เดินน้ำดีตีบตันส่วนปลาย (distal CBD stricture) ง่ายกว่าการรักษาทางเดินน้ำดีตีบตันส่วนต้น (proximal common hepatic duct หรือ confluence)

Bismuth ได้แบ่งการตีบตันของทางเดินน้ำดีออกเป็น 5 ประเภท (Bismuth's anatomical classification) ดัง**ภาพที่ 1**

สิ่งสำคัญก่อนการรักษาทางเดินน้ำดีตีบตันประเภทนี้คือการแยกรอยโรคชนิดเนื้อร้าย (malignant lesion) ออกก่อน เพื่อให้ได้รับการรักษาที่เหมาะสม เนื่องจากมีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย จากการศึกษาของ Al Mofleh[4] พบว่าผู้ป่วยที่มีรอยโรคชนิด malignant มักเป็นผู้ป่วยที่มีอายุมาก เฉลี่ยประมาณ 62 ปี เมื่อเทียบกับรอยโรคชนิด benign ซึ่งอายุเฉลี่ยน้อยกว่าคือ 53 ปี และใน malignant stricture มักเป็นบริเวณ distal common bile duct ส่วนอาการและอาการแสดง เช่น อาการปวดท้อง น้ำหนักลด ไข้ หรือตัวตาเหลืองนั้นไม่แตกต่างกัน สำหรับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่า ระดับ bilirubin ที่สูง ไม่ได้บ่งบอกว่ารอยโรคเป็น malignant แต่ในกลุ่ม malignant มักจะมีค่า ALP สูงกว่ากลุ่ม benign โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 145 และ 108 U/L ตามลำดับ นอกจากนี้ การศึกษาของ Saluja[5]



ภาพที่ 1 ประเภทของทางเดินน้ำดีตีบตันโดย Bismuth

Type I: Stricture >2 cm distal to hepatic confluence, Type II: Stricture <2 cm distal to hepatic confluence,

Type III: Hilar stricture but hepatic confluence preserved,

Type IV: Hilar stricture involves the hepatic confluence and bile ducts are separated,

Type V: Type I, II or III plus stricture of an isolated right duct

พบว่า ระดับ CA 19-9 อาจช่วยแยกรอยโรคชนิด malignant ได้ โดยมีค่า cut point ที่ 100 U/mL ในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะตับอ่อนหรือทางเดินน้ำดีอักเสบ อย่างไรก็ตามค่าดังกล่าวมี sensitivity เพียงร้อยละ 45 และ specificity ร้อยละ 88 เท่านั้น จากการศึกษาของ Choi และคณะ[6] ลักษณะที่พบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง (CT abdomen) ที่สามารถบ่งชี้รอยโรคที่มีโอกาสเป็น malignant ได้ คือ รอยตีบแคบที่มีความยาวเฉลี่ย 17.9 มม. ความหนาของผนังท่อน้ำดีที่มากกว่า 1.5 มม. และพบ hyperenhancement ของท่อน้ำดี ใน arterial หรือ portal phase ข้อมูลของ Rosch[7] ได้แสดงถึงความสามารถของ imaging แต่ละชนิดในการแยกรอยโรคดังกล่าวข้างต้น (**ตารางที่ 1**)

อย่างไรก็ตาม คำตอบที่แน่นอนคงต้องได้จากการตรวจพิสูจน์เนื้อเยื่อ (tissue sampling) บริเวณรอยตีบ เทคนิกที่ใช้ในปัจจุบันซึ่งได้แก่ การใช้แปรงขัด (brush cytology) การใช้เข็มเจาะดูด (fine needle aspiration, FNA) หรือการใช้ปากคีบตัดเนื้อเยื่อบริเวณรอยตีบ (biopsy) นั้นมีความไวในการตรวจวินิจฉัยค่อนข้างต่ำ กล่าวคือ ความไว (sensitivity) เพียงร้อยละ 30, 30 และ 43 ตามลำดับ แม้ว่าความจำเพาะ (specificity) จะสูงถึงร้อยละ 100, 100 และ 90 ตามลำดับก็ตาม แต่ความไวในการวินิจฉัยจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 62 หากใช้ทั้งสามวิธีดังกล่าวข้างต้นร่วมกัน[8] นอกจากนี้ Fukuda[9] ได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยใช้ cholangioscope-guided tissue sampling พบว่าสามารถเพิ่มความไวในการวินิจฉัยเป็นร้อยละ 100 เมื่อเทียบกับ ERCP ที่ให้ความไวในการวินิจฉัยเพียงร้อยละ 58 เท่านั้น

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบการตรวจวินิจฉัยโดย ERCP, MRCP, CT และ EUS ในการแยกสาเหตุของภาวะทางเดินน้ำดีตีบตัน

	ERCP/PTC	MRCP	CT	EUS
Sensitivity	85%	85%	77%	62%
Specificity	75%	71%	63%	79%
Positive predictive value	79%	76%	69%	76%
Negative predictive value	82%	81%	71%	66%

โดยสรุป กรณีที่พบทางเดินน้ำดีตีบตันที่ไม่สามารถหาเหตุอื่นๆ อธิบายได้ ผู้ป่วยควรได้รับการดูแลรักษาแบบมะเร็งท่อน้ำดีไว้ก่อน เพราะว่าโอกาสพบรอยโรคชนิด benign น้อยกว่า ซึ่งส่วนใหญ่มักมีต้นเหตุชัดเจน นอกจากนี้ความสามารถในการวินิจฉัยมะเร็งทางเดินน้ำดีในปัจจุบันยังค่อนข้างต่ำ การวินิจฉัยผิดย่อมมีผลต่ออัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยด้วย

การรักษา

การรักษาท่อน้ำดีตีบตันชนิดธรรมดา (benign biliary stricture) ประกอบด้วยวิธีหลัก 2 วิธี คือ

1. การผ่าตัดต่อทางเดินน้ำดีกับทางเดินอาหาร (surgical bypass) เช่น การผ่าตัด Roux-en-Y choledochojejunostomy หรือ hepaticojejunostomy เป็นต้น

2. การรักษาด้วยวิธีส่องกล้องทางเดินน้ำดี

หลักการของการรักษาทางเดินน้ำดีตีบตันชนิดธรรมดาด้วยวิธีส่องกล้องคือ การใส่ท่อระบายน้ำดี (stent) เข้าไปในทางเดินน้ำดี และเพิ่มจำนวนท่อระบายน้ำดี (multiple stents) ขึ้นในแต่ละช่วงเวลาโดยเฉลี่ยประมาณ 3 เดือน เพื่อเป็นการขยายขนาดทางเดินน้ำดีใหญ่ขึ้น โดยอาจใช้ร่วมกับการขยายด้วยลูกโป่ง (balloon catheter) ขนาดของลูกโป่งขยายที่นิยมใช้คือ 4 -12 มม. โดยจะเป่าลมให้ลูกโป่งขยายจนรอยตีบหายไปและทิ้งไว้เป็นเวลา 30-60 วินาที หลังจากนั้นตามด้วยการใส่ท่อระบายในภายหลัง อย่างไรก็ตามการกระทำดังกล่าวข้างต้นก็มีข้อจำกัด กล่าวคือ ต้องมีการเปลี่ยนท่อระบายน้ำดีทุกๆ 3 เดือน เป็นเวลา 1 ปี โดยพบว่าผลการรักษาโดยการใส่ท่อระบายหลายอัน (multiple stents) ได้ผลดีกว่าการใส่ท่อระบายเพียงอันเดียว

Tocchi[10] ได้ทำการศึกษาผลการรักษาทางเดินน้ำดีตีบตันที่เกิดตามหลังการผ่าตัด cholecystectomy ด้วยวิธีผ่าตัดต่อทางเดินน้ำดีกับทางเดินอาหาร เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยวิธีส่องกล้อง พบว่า ได้ผลการรักษาที่ดีใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 77 และ 80 ตามลำดับ และผลแทรกซ้อนของการรักษาไม่แตกต่างกัน แต่

พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยวิธีผ่าตัดจะมีระยะเวลาอยู่โรงพยาบาลนานกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยวิธีส่องกล้อง คือ 10.8 วัน เทียบกับ 5.8 วัน ตามลำดับ

การรักษาทางเดินน้ำดีตีบตันตามสาเหตุ

1. ทางเดินน้ำดีตีบตันที่เกิดตามหลังการผ่าตัด

1.1 ทางเดินน้ำดีตีบตันหลังการผ่าตัดถุงน้ำดี (post cholecystectomy biliary stricture)

การผ่าตัดถุงน้ำดีออก (cholecystectomy) ด้วยวิธีเปิดหน้าท้อง (open cholecystectomy) และ วิธีส่องกล้อง (laparoscopic cholecystectomy) สามารถก่อให้เกิดผลแทรกซ้อนคือ การบาดเจ็บหรืออันตรายต่อทางเดินน้ำดีได้ (bile duct injury) และบางครั้งอาจรุนแรงถึงขั้นมีโอกาสเกิดท่อน้ำดีตีบตัน (biliary tract stricture) ตามมาภายหลัง โดย Strasberg และคณะ[1] รายงานอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะดังกล่าวว่าเกิดขึ้นได้ร้อยละ 0.3 และ 0.5 ตามลำดับ

อาการแสดงแบ่งออกตามช่วงเวลาที่เกิด กล่าวคือ ช่วงแรกหลังการผ่าตัดซึ่งมักเกิดอันตรายต่อทางเดินน้ำดีระหว่างการผ่าตัด และกลุ่มนี้มักมีน้ำดีรั่ว (bile leakage) ร่วมด้วย ดังนั้นอาการมักเกิดภายในสัปดาห์แรกหลังการผ่าตัด โดยพบอาการแสดง เช่น ไข้ ปวดท้อง และมักพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ bilirubin และ alkaline phosphatase ส่วนกลุ่มที่เกิดปัญหาขึ้นภายหลังนั้นมักเกิดจากอันตรายต่อหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงทางเดินน้ำดี ซึ่งมีผลทำให้เกิดทางเดินน้ำดีขาดเลือด (ischemic cholangiopathy) ในภายหลัง หรืออาจเกิดจากพังผืด (fibrosis) ซึ่งกลุ่มนี้ผลของการรักษามักไม่ค่อยดี

ส่วนใหญ่การรักษาด้วยวิธีส่องกล้องและใส่ท่อระบายน้ำดีเพื่อรักษาทางเดินน้ำดีตีบตันหลังการผ่าตัดนั้นได้ผลค่อนข้างดี พบว่ามีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 70-90 ที่ 1 ปี และมีอัตราการกลับเป็นซ้ำร้อยละ 20 ในปีที่สอง โดยผลการรักษาขึ้นอยู่กับตำแหน่งของรอยตีบ และจากการศึกษาของ Draganov และคณะ[11] พบว่าการรักษาท่อน้ำดีตีบใน Bismuth I และ II ให้ผลการรักษาที่ดีกว่า Bismuth III โดยพบอัตราการตอบสนองที่ร้อยละ 80 และ 20 ตามลำดับ

1.2 ทางเดินน้ำดีตีบตันหลังการผ่าตัดเปลี่ยนตับ (post liver transplantation biliary stricture)

ภาวะแทรกซ้อนต่อทางเดินน้ำดีภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนตับเป็นสิ่งที่พบได้บ่อย ไม่ว่าจะเป็นท่อน้ำดีตีบ ท่อน้ำดีรั่ว หรือตะกอนในทางเดินน้ำดี และพบว่าทางเดินน้ำดีตีบเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยที่สุด โดยแบ่งออกเป็น 2 ประเภทคือ

1.2.1 ท่อน้ำดีตีบบริเวณรอยต่อ (anastomotic biliary stricture) มักเกิดจากเทคนิกหรือวิธีการผ่าตัด เช่น การผ่าตัดที่มีการเลาะท่อน้ำดี (periductal area) เป็นบริเวณกว้าง หรือ tension บริเวณรอยต่อที่มากเกินไป เป็นต้น ลักษณะทางเดินน้ำดีตีบแบบนี้มักจะมีอาการและอาการแสดงตั้งแต่เดือนแรก โดย Verdonk[12] ได้ทำการศึกษาพบว่า หากผู้ป่วยมีอาการของท่อน้ำดีตีบบริเวณรอยต่อตั้งแต่เดือนแรก จะตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีส่องกล้องภายใน 3 เดือน ซึ่งให้ผลการรักษาดีกว่ากลุ่มที่มีอาการแสดงภายหลังที่ต้องใช้เวลารักษานานกว่าคือประมาณ 12-24 เดือน อย่างไรก็ตาม ผลการรักษาโดยรวมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ตอบสนองประมาณร้อยละ 70-100

1.2.2 ท่อน้ำดีตีบบริเวณที่ไม่ใช่รอยต่อ (non-anastomotic stricture) มักเกิดจากภาวะขาดเลือด (ischemic process) โดยปัจจัยเสี่ยงของการเกิดท่อน้ำดีตีบในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้แก่ hepatic artery thrombosis, ABO incompatibility, graft rejection และ CMV infection เป็นต้น ภาวะนี้พบได้ประมาณร้อยละ 10-25 ของทางเดินน้ำดีตีบ และมักมีอาการและอาการแสดงหลังผ่าตัดมากกว่าหนึ่งเดือน โดยเฉลี่ยประมาณ 10 เดือน ลักษณะของการตีบตันมักเป็นหลายตำแหน่งและรอยตีบยาวกว่า anastomotic stricture ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ บริเวณ hilar และ intrahepatic biliary ducts[13] การตีบชนิดนี้มักพบ biliary sludge ร่วมด้วย ดังนั้นแนะนำให้ทำ balloon extraction ร่วมด้วยเสมอ การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ยากกว่า anastomotic stricture[14,15] โดยพบว่าต้องใช้ระยะเวลารักษานานกว่า คือเฉลี่ย 185 วัน เมื่อเทียบกับ anastomotic stricture ซึ่งใช้เวลาเฉลี่ย 67 วัน รวมถึงการตอบสนองต่อการรักษาเพียงร้อยละ 50-75 ซึ่งต่ำกว่าในกลุ่ม anastomotic stricture[16]

2. ทางเดินน้ำดีตีบตันที่ไม่ได้เกิดตามหลังการผ่าตัด

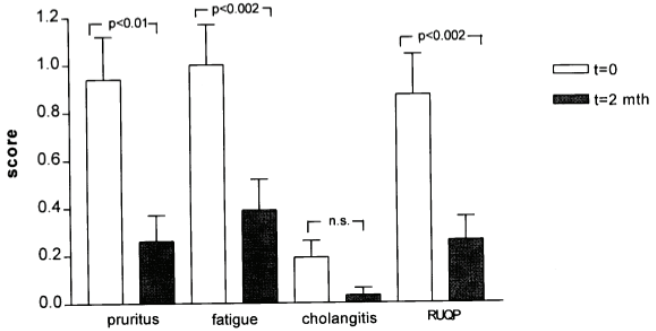
2.1 ตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง (chronic pancreatitis)

พบว่าร้อยละ 30[17] ของผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเรื้อรังจะมีท่อน้ำดีส่วนปลายตีบ (distal common bile duct stricture) ร่วมด้วย ความยาวของรอยตีบประมาณ 1.6-5.7 ซม. ขึ้นอยู่กับความยาวของท่อน้ำดีที่อยู่ในส่วนหัวตับอ่อน รอยตีบชนิดนี้เกิดจากการดึงรั้งของ fibrosis และ calcification โดยอาจมีหรือไม่มีอาการแสดงก็ได้ เนื่องจากการตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีส่องกล้องร่วมกับการขยายด้วยท่อที่ใส่ในทางเดินน้ำดี (endoscopic treatment with multiple stents) เพียงร้อยละ 65[18] ดังนั้นการผ่าตัดจึงถือเป็นการรักษาหลัก โดยที่ endoscopic treatment เป็น bridging therapy ก่อนที่จะผ่าตัด

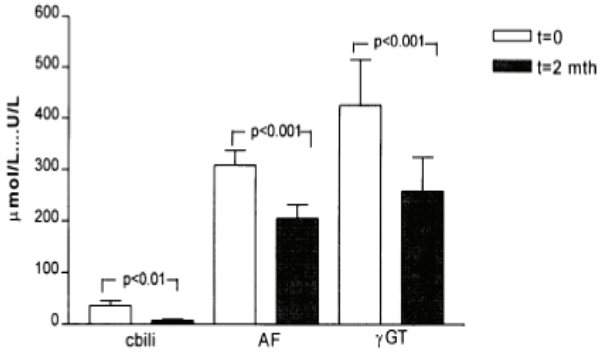
2.2 Primary sclerosing cholangitis (PSC)

เป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของท่อน้ำดี ส่งผลให้เกิดการตีบและขยายของท่อน้ำดีเป็นกระเปาะทั้งส่วนที่อยู่ภายในตับ (intrahepatic bile duct) และภายนอกตับ (extrahepatic bile duct) โดยพบรอยตีบหลัก (dominant stricture) ร้อยละ 35-50 ส่วนใหญ่มักพบที่ท่อน้ำดีบริเวณ extrahepatic จากการศึกษาของ Ponsioen[19] และคณะ พบว่าการรักษาด้วยวิธีส่องกล้อง (endoscopic therapy) สามารถทำให้อาการคัน อาการอ่อนเพลีย การติดเชื้อของทางเดินน้ำดี ระดับ bilirubin, ALP และ GGT ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (**ภาพที่ 2-3**) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Arthur[20] พบว่าการรักษา dominant stricture ยังช่วยเพิ่มโอกาสรอดชีวิตให้กับผู้ป่วยในกลุ่มนี้ด้วย สิ่งสำคัญในการทำ endoscopic therapy ในผู้ป่วย PSC คือ แนะนำให้ทำ balloon dilation อย่างเดียวโดยไม่ต้องใส่ stents หรือใส่เป็น short term stents ประมาณ 10 วันเท่านั้น เนื่องจากการศึกษาของ Kaya[21] พบว่า การใส่ stent หลังจากทำ balloon dilation ไม่ก่อให้เกิดประโยชน์เพิ่มเติม แต่มีผลแทรกซ้อนจากการเกิด cholangitis มากขึ้น และควรให้ยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วยก่อนทำหัตถการเพื่อป้องกันการเกิด cholangitis

2.3 IgG4-related sclerosing disease (autoimmune cholangiopathy)



ภาพที่ 2 อาการที่ดีขึ้นหลังการรักษาทางเดินน้ำดีตีบตันในผู้ป่วย PSC ด้วย endoscopic therapy



ภาพที่ 3 ผลทางห้องปฏิบัติการที่ดีขึ้นหลังการรักษาทางเดินน้ำดีตีบตันในผู้ป่วย PSC ด้วย endoscopic therapy

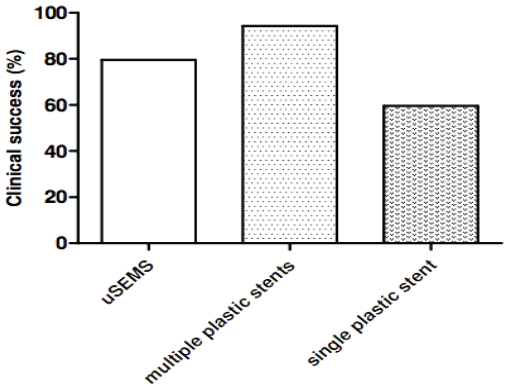
IgG4-related sclerosing cholangitis เป็น extrapancreatic manifestation ของ autoimmune pancreatitis โดยตัวโรคเกิดจากการที่ IgG4 positive plasma cell และ T lymphocyte ไปสะสมที่เนื้อเยื่อรอบตับอ่อน และอาจพบที่บริเวณ bile duct ร่วมด้วย ส่งผลให้เกิดการตีบตันของทางเดินน้ำดีขึ้น โดยตำแหน่งที่พบบ่อยจะเป็นที่ main pancreatic duct และ distal common bile duct ซึ่งการตีบที่ตำแหน่งเหล่านี้อาจเกิดจากหัวตับอ่อน (pancreatic head) บวมกดทับ distal common bile duct โดยที่ไม่ได้มี autoimmune cholangiopathy

ร่วมด้วย

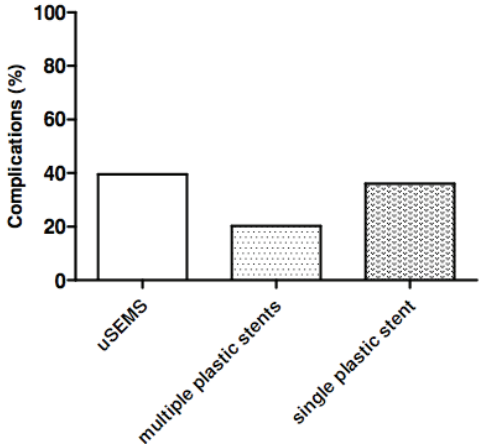
โรคในกลุ่มนี้ตอบสนองดีมากต่อการให้ corticosteroid[22] ดังนั้น endoscopic therapy ด้วยการใส่ stent จึงเป็นการรักษาภาวะการอุดตันของทางเดินน้ำดีเพียงชั่วคราวในระหว่างรอผลการตอบสนองจาก corticosteroid[23] เท่านั้น

ปัจจุบันได้เริ่มมีการนำท่อโลหะ (metallic stent) เข้ามาใช้ในการรักษา benign biliary stricture เนื่องจากเชื่อว่าจะช่วยลดจำนวนครั้งในการทำหัตถการลง เพราะไม่ต้องเปลี่ยน stent บ่อยๆ นอกจากนี้ยังสามารถขยายขนาดได้ถึง 3 เท่า หลังจากกางเต็มที่เมื่อเทียบกับ plastic stent จึงมีการนำท่อโลหะมาใช้ใน benign biliary stricture ที่รักษายากและต้องรักษาเป็นระยะเวลานาน

ท่อโลหะ (metallic stent) มีอยู่ 3 ชนิด คือ uncovered, partially-covered และ fully-covered metallic stents การศึกษาของ Boeckel[24] เปรียบเทียบ uncovered, self-expandable metallic stents (USEMS) กับการใช้ multiple plastic stents และ single plastic stents ใน benign biliary stricture (**ภาพที่ 4-5**) พบว่า ผลการรักษาของ multiple plastic stents ดีกว่า USEMs และ single plastic stents ตามลำดับ โดยที่ผลข้างเคียงของการใช้ USEMs สูงกว่า single และ multiple plastic stents ตามลำดับ ผลข้างเคียงที่มักเกิดขึ้น ได้แก่ stent occlu-



ภาพที่ 4 เปรียบเทียบผลการรักษา benign biliary stricture ด้วย USEMS, multiple plastic stents และ single plastic stent



ภาพที่ 5 ผลแทรกซ้อนของการรักษา benign biliary stricture ด้วย USEMS, multiple plastic stents และ single plastic stent

sion จาก epithelial ingrowth ใน USEMS ทำให้เกิดปัญหาในการเอา stent ออก ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ USEMS ในการรักษา benign biliary stricture

สำหรับการใช้ partially-covered SEMS ใน benign biliary stricture พบว่าได้ผลดี เช่น การศึกษาของ Kahaleh[25] พบว่า ได้ resolution ถึงร้อยละ 75 นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Behm[26] ที่ใช้ partially-coverd SEMS ใน chronic pancreatitis ซึ่งเป็นภาวะที่รักษายาก ได้ผล resolution ถึงร้อยละ 90 และร้อยละ 80 ไม่พบการกลับเป็นซ้ำ (recurrence) ในช่วงเวลา 22 เดือน แต่การใช้ stent ชนิดนี้ยังมีปัญหาเรื่องการเอา stent ออกยาก เนื่องจากมี epithelial ingrowth เข้าไปใน stent

สำหรับ fully-covered SEMS ก็ได้ผลดีเช่นเดียวกัน จากการศึกษาของ Bruno[27] ที่ใช้ stent ประเภทนี้ในผู้ป่วย chronic pancreatitis พบว่าได้ resolution ถึงร้อยละ 75 และไม่มีปัญหาเรื่องการเอา stent ออก เนื่องจากไม่มี epithelial ingrowth เข้าไปใน stents แต่พบปัญหาการเคลื่อนออกของ stent ได้ประมาณร้อยละ 25

ดังนั้นในปัจจุบันการนำ SEMS มาใช้ในการรักษา benign biliary stricture จึงยังไม่แนะนำให้เป็นการรักษามาตรฐาน และยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Straberg SM, Herh M, Soper NJ. An analysis at the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. J Amer Coll Surg 1995;180:101-25.
2. MacFadyen BV, Vecchio R, Ricardo AE, Mathis CR. Bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy. The United States experience. Surg Endosc 1998; 12:315-21.
3. Windsor JA, Pong J. Laparoscopic biliary injury: more than a learning curve problem. Aust N Z J Surg 1998;68:186-9.
4. Al-Mofleh, Aljebreen AM, Al-Amri SM, Al-Rashed RS, Al-Faleh FZ, Al-Freihi HM, et al. Biochemical and radiological predictors of malignant biliary strictures. World J Gastroenterol 2004;10:1504-7.
5. Saluja SS, Sharma R, Pal S, Sahni P, Chattopadhyay TK. Differentiation between benign and malignant hilar obstructions using laboratory and radiological investigations: a prospective study. HPB 2007;9:373-82.
6. Choi SH, Han JK, Lee JM, Lee KH, Kim SH, Lee JY, et al. Differentiating malignant from benign common bile duct stricture with multiphasic helical CT. Radiology 2005;236:178-83.
7. Rösch T, Meining A, Frühmorgen S, Zillinger C, Schusdziarra V, Hellerhoff K, et al. A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT, and EUS in biliary strictures. Gastrointest Endosc 2002;55:870-6.
8. de Bellis M, Sherman S, Fogel EL, Cramer H, Chappo J, McHenry L Jr, et al. Tissue sampling at ERCP in suspected malignant biliary strictures (Part 2). Gastointest Endosc 2002;56:720-30.
9. Fukuda Y, Tsuyuguchi T, Sakai Y, Tsuchiya S, Saisyo H. Diagnostic utility of peroral cholangioscopy for various bile-duct lesions. Gastrointest Endosc 2005;

62:374-82.

10. Tocchi A, Mazzoni G, Liotta G, Costa G, Lepre L, Miccini M, et al. Management of benign biliary strictures: biliary enteric anastomosis vs endoscopic stenting. Arch Surg 2000;135:153-7.
11. Draganov P, Hoffman B, Marsh W, Cotton P, Cunningham J. Long-term outcome in patients with benign biliary strictures treated endoscopically with multiple stents. Gastrointest Endosc 2002;55:680-6.
12. Verdonk RC, Buis CI, Porte RJ, van der Jagt EJ, Limburg AJ, van den Berg AP, et al. Anastomotic biliary strictures after liver transplantation: causes and consequences. Liver Transpl 2006;12:726-35.
13. Deltenre P, Valla DC. Ischemic cholangiopathy. Semin Liver Dis 2008;28:235-46.
14. Rerknimitr R, Sherman S, Fogel EL, Kalayci C, Lumeng L, Chalasani N, et al. Biliary tract complications after orthotopic liver transplantation with choledochocholedochostomy anastomosis: endoscopic findings and results of therapy. Gastrointest Endosc 2002;55:224-31.
15. Rizk RS, McVicar JP, Emond MJ, Rohrmann CA Jr, Kowdley KV, Perkins J, et al. Endoscopic management of biliary strictures in liver transplant recipients: effect on patient and graft survival. Gastrointest Endosc 1998;47:128-35.
16. Tung BY, Kimmey MB. Biliary complications of orthotopic liver transplantation. Dig Dis 1999;17:133-44.
17. Devière J, Devaere S, Baize M, Cremer M. Endoscopic biliary drainage in chronic pancreatitis. Gastrointest Endosc 1990;36:96-100.
18. Zepeda-Gómez S, Baron TH. Benign biliary strictures: current endoscopic management. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2011;8:573-81.
19. Ponsioen CY, Lam K, van Milligen de Wit AW, Huibregtse K, Tytgat GN. Four years experience with short term stenting in primary sclerosing cholangitis. Am J Gastroenterol 1999;94:2403-7.
20. Baluyut AR, Sherman S, Lehman GA, Hwen H, Chalasani N. Impact of endoscopic therapy on the survival of patients with primary sclerosing cholangitis. Gastointest Endosc 2001;53:308-12

21. Kaya M, Petersen BT, Angulo P, Baron TH, Andrews JC, Gostout CJ, et al. Balloon dilation compared to stenting of dominant strictures in primary sclerosing cholangitis. Am J Gastroenterol 2001;96:1059-66.
22. Chari ST. Current concepts in the treatment of autoimmune pancreatitis. JOP 2007;8:1-3.
23. Small AJ, Loftus CG, Smyrk TC, Baron TH. A case of IgG4-associated cholangitis and autoimmune pancreatitis responsive to corticosteroids. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2008;5:707-12.
24. van Boeckel PG, Vleggaar FP, Siersema PD. Plastic or metal stents for benign extrahepatic biliary strictures: a systematic review. BMC Gastroenterol 2009; 9:96.
25. Kahaleh M, Behm B, Clarke BW, Brock A, Shami VM, De La Rue SA, et al. Temporary placement of covered self-expandable metal stents in benign biliary strictures: a new paradigm? Gastrointest Endosc 2008;67:446-54.
26. Behm B, Brock A, Clarke BW, Ellen K, Northup PG, Dumonceau JM, et al. Partially covered self-expandable metallic stents for benign biliary strictures due to chronic pancreatitis. Endoscopy 2009;41:547-51.
27. Bruno M, Boemeester M, Rauws E, Gouma D, Fockens P. Use of removable covered expandable metal stents (RCEMS) in the treatment of benign distal common duct (CBD) strictures: a feasibility study. Gastrointest Endosc 2005; 61:AB199.

A 54-year-old Woman with Chronic Intestinal Pseudo-obstruction

วาสนา ลีลากิจทรัพย์
พิศาล ไม้เรียง

หน่วยโรคทางเดินอาหาร คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 54 ปี อาชีพ แม่บ้าน ภูมิลำเนา จ.ชัยภูมิ

CC: ปวดท้องและคลำได้ก้อนที่ท้องมา 6 สัปดาห์

PI: 9 เดือน PTA มีอาการอืดแน่นทั่วๆ ท้อง ไม่ถ่ายอุจจาระ ไม่ผายลม ไม่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนไปโรงพยาบาลชุมชน แพทย์สงสัยว่าลำไส้อุดตันและได้ส่งตัวไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลจังหวัด ซึ่งต่อมาแพทย์วินิจฉัยว่าเป็นลำไส้อุดตันจริงและได้รับการผ่าตัด หลังจากผ่าตัดแล้วผู้ป่วยขับถ่ายปกติดี

8 เดือน PTA ถ่ายอุจจาระลำบาก ท้องผูก 4-5 วันจึงจะถ่ายอุจจาระ มีอาการอืดแน่นท้องน้ำหนักลด 7 กก.ใน 1 เดือน ได้ส่งตัวมารักษาต่อที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ได้รับการตรวจ colonoscopy เพื่อแยกโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ออกไป ปรากฏว่าผลปกติ ได้รับการรักษาด้วยยาระบาย หลังจากนั้นอาการดีขึ้น ถ่ายอุจจาระได้ทุกวัน

6 เดือน PTA เริ่มมีอาการอืดแน่นท้องซ้ำอีก ไม่ถ่ายอุจจาระ แต่ผายลมได้ ผู้ป่วยได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล แพทย์วินิจฉัยว่าเป็น pseudo-colonic obstruction ได้รับการรักษา อาการดีขึ้น ถ่ายอุจจาระได้เกือบทุกวัน

2 เดือน PTA เริ่มถ่ายอุจจาระลำบาก ต้องสวนถ่ายอุจจาระ ร่วมกับมีอาการปวดอืดแน่นท้อง สังเกตว่าท้องโตขึ้น ผู้ป่วยได้รับการรักษาในโรงพยาบาลอีกครั้ง และได้รับการวินิจฉัยเป็น recurrent pseudo-colonic obstruction แต่เนื่องจากอาการไม่ดีขึ้น จึงปรึกษาศัลยกรรม และจากการตรวจเพิ่มเติมโดย

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง ร่วมกับการติดตามเอกซเรย์หน้าท้องเป็นระยะ ศัลยแพทย์สันนิษฐานว่าเป็น complete colonic obstruction ผู้ป่วยจึงได้รับการผ่าตัดทำ explore laparotomy และ loop transverse colostomy โดยได้ตัดชิ้นเนื้อบริเวณ sigmoid colon ด้วย หลังจากนั้นถ่ายอุจจาระผ่านทาง colostomy ได้ตลอด

6 สัปดาห์ PTA ปวดท้องและคลำได้ก้อนที่ท้องน้อยข้างซ้าย ปวดบิดเป็นพักๆ ไม่มีไข้ ถ่ายออกได้ทาง colostomy แต่อาการปวดเป็นมากขึ้น จึงมาโรงพยาบาล

PH: ปฏิเสธโรคประจำตัว แข็งแรงดีมาตลอด ปฏิเสธการรับประทานยาใดๆ เป็นประจำ

Personal History:

ไม่ดื่มสุรา ไม่สูบบุหรี่

FH: ไม่มีบุคคลใดในครอบครัวมีอาการเช่นเดียวกับผู้ป่วย ปฏิเสธประวัติมะเร็งและวัณโรคในครอบครัว

PE:

V/S:	BT 37^{o}C, PR 80/min, RR 18/min, BP 100/60 mm Hg
GA:	A cachectic woman, well co-operative
HEENT:	not pale, no jaundice, no thyroid gland enlargement, impalpable cervical and supraclavicular lymph node
Heart:	normal S_1S_2, no murmur
Lung:	normal breath sound
Abdomen:	mild distension, midline old surgical scar and transverse colostomy at right paraumbilical area, no visible peristalsis, impalpable liver and spleen, no ascites, hyperactive bowel sound A 4x5 cm-sized, tubular mass could be palpated at left lower quadrant with firm to hard consistency and mild tenderness. The mass was not movable.
Extremities:	no pitting edema
Skin:	normal

PR: impact feces, good sphincter tone, no rectal shelf

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 12.4 g/dL, Hct 38.2%, WBC 10,600/mm^3 (N 80%, L 13%, M 16%, E 0.6%, B 0.4%), platelets 291,000/mm^3

PT 8.56 sec (9.14-13.24), INR 0.98, PTT 30.28 sec (26-37.1)

BUN 10.4 mg/dL, Cr 0.5 mg/dL, FBS 120 mg/dL

Na 136 mEq/L, K 2.8 mEq/L, Cl 98 mEq/L, CO_2 28.6 mEq/L

Ca 9.8 mg/dL, PO_4 3.6 mg/dL, Mg 2 mg/dL

LFT: TB 0.6 mg/dL, DB 0.1 mg/dL, AST 24 U/L, ALT 15 U/L, AP 71 U/L, Alb 4.1 g/dL, glob 3 g/dL, Cholesterol 216 mg/dL

TFTs: FT4 1.49 ng/dL (0.78-2.11), FT3 2.5 ng/dL (2.3-6.9), TSH 3.24 mU/L (0.2-3.2)

CRP: negative

Anti-Scl-70: negative, ANA: positive 1:80 fine speckle type, anti dsDNA: negative

UA: normal

Stool examination: hard stool, no gross blood, no parasite, no WBC/RBC

Fecal occult blood test: negative

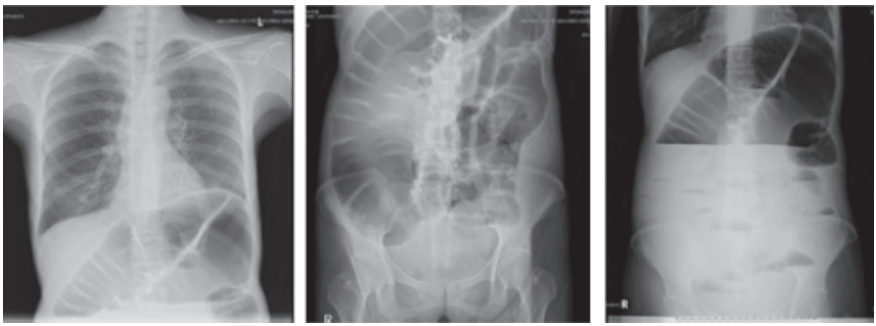
อภิปราย

ผู้ป่วยรายนี้มีอาการปวดท้องร่วมกับคลำได้ก้อนที่บริเวณท้องน้อยด้านซ้าย โดยลักษณะการปวดเป็นแบบปวดบิดๆ เป็นพักๆ ทำให้นึกถึงภาวะลำไส้อุดตัน ผู้ป่วยเคยมีประวัติ recurrent pseudo-colonic obstruction และเคยได้รับการผ่าตัดแล้วร่วมกับทำ colostomy จากการตรวจร่างกายยังพบก้อนที่มีลักษณะรูปร่างยาวซึ่งน่าจะเป็นก้อนบริเวณลำไส้ แต่ไม่สามารถขยับเลื่อนก้อนได้ ครั้งนี้ผู้ป่วยยังถ่ายอุจจาระออกทาง colostomy ได้แสดงว่าการอุดตันของลำไส้น่าจะเป็นแบบ

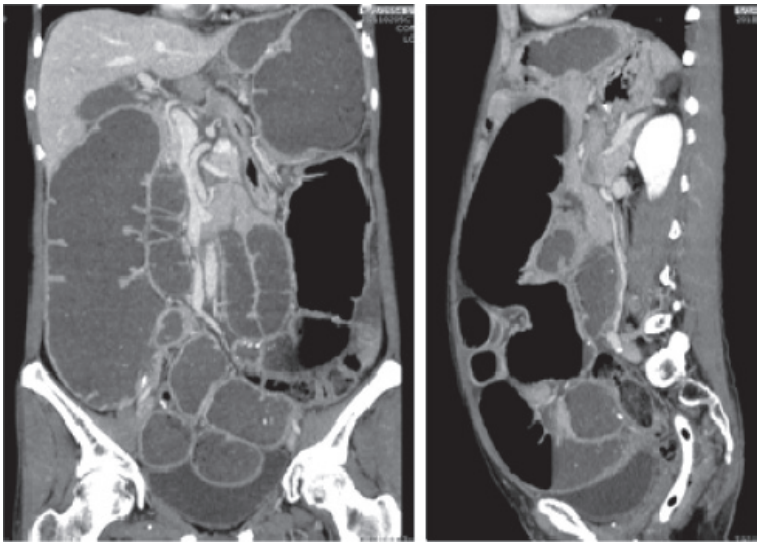
อุดตันบางส่วน การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าการตรวจเลือด FBS, thyroid function tests, metabolic และ autoimmune ต่างๆอยู่ในเกณฑ์ปกติ ส่วนเอกซเรย์ช่องท้อง พบอุจจาระอุดตันเป็นก้อนแข็งด้านซ้ายของลำไส้ ตั้งแต่ Splenic flexure จนถึง rectum แต่ยังมี air ใน rectum (**ภาพที่ 1**) เข้าได้กับ partial colonic obstruction

ได้ทำการส่องกล้องผ่านทาง colostomy แต่ไม่สามารถผ่านไปยัง splenic flexure ได้ และได้ส่องผ่านทางทวารหนัก แต่ไม่สามารถผ่านบริเวณ rectosigmoid ได้

เมื่อ 8 เดือนก่อน ผู้ป่วยมีอาการอืดแน่นท้อง ถ่ายอุจจาระลำบาก ท้องผูก ทำ colonoscopy ผลปกติ และ 6 เดือนต่อมา (2 เดือนก่อน) มีอาการแบบเดิม ผลการตรวจเพิ่มเติมวินิจฉัยเป็น pseudo-colonic obstruction with impact feces ตามผลทางพยาธิวิทยาจากการตัดชิ้นเนื้อลำไส้ใหญ่ พบเป็น Eosinophilic enteritis ได้ให้การรักษาด้วยยา prednisolone 30 mg/day แต่ผู้ป่วยก็กลับมามีอาการแบบเดิมอีก ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น recurrent pseudo-colonic obstruction ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องได้ผลดัง**ภาพที่ 2** หลังจาก conservative treatment อาการไม่ดีขึ้น ผู้ป่วยจึงได้รับการผ่าตัด explor laparotomy with lysis of adhesion, loop transverse colostomy and biopsy of sigmoid colon พบ

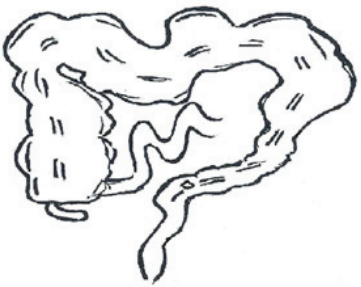


ภาพที่ 1 Acute abdomen series: Generalized dilated large bowel with fecal impaction along left–sided colon and air in rectum



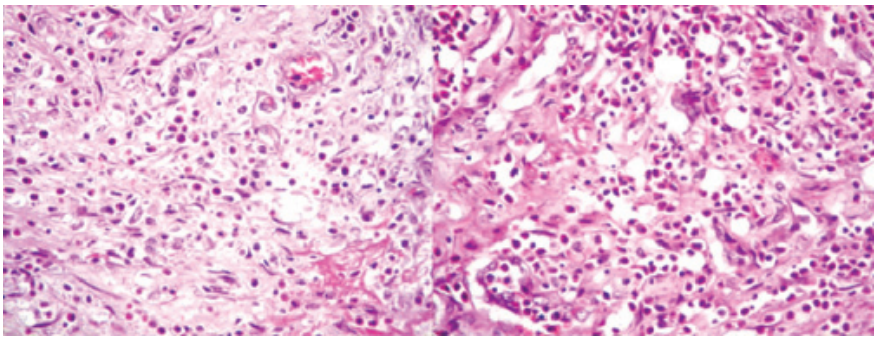
ภาพที่ 2 CT abdomen: Generalized dilatation of large bowel from rectum to cecum without point of obstruction

distended right-sided colon, transverse colon and proximal descending colon โดยมี transitional zone at descending colon with collapse of sigmoid colon and rectum, hard feces ไม่พบ mass และไม่มีจุด obstruction พบ moderate adhesion at small bowel (**ภาพที่ 3**) ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่ตัดจากบริเวณ sigmoid colon พบ ganglion cells หลังจากได้รับการผ่าตัด ผู้ป่วยอาการดีขึ้น สามารถถ่ายอุจจาระทาง colostomy ได้ แต่ครั้งนี้มีอาการปวดท้องบิดๆ เป็นพักๆ ร่วมกับคลำก้อนได้ที่ท้องน้อยด้านซ้าย ได้ conservative treatment อาการไม่ดีขึ้น ปรึกษาศัลยแพทย์อีกครั้ง ผู้ป่วยจึงได้รับการผ่าตัดอีก พบมีพังผืด ร่วมกับอุจจาระอุดตันที่ลำไส้ด้านซ้าย ได้ทำการผ่าตัดส่วนที่เป็นพังผืดออก และต่อส่วนของลำไส้ที่ปกติเข้าด้วยกัน (**ภาพที่ 4**) ผลพยาธิวิทยาของลำไส้พบ marked eosinophila (**ภาพที่ 5**) จากลักษณะอาการทางคลินิกร่วมกับผลพยาธิวิทยาทำให้วินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยเป็น eosinophilic gastroenteritis ร่วมกับ fibrosis ทำให้เกิด chronic intestinal pseudo-obstruction (CIP)



ภาพที่ 3 Operative finding: Dilated right-sided colon, transverse colon and descending colon with transitional zone at descending colon

ภาพที่ 4 ผ่าตัดพบลำไส้ด้านซ้ายบวม มีอุจจาระอุดตัน ผลทางพยาธิวิทยาพบ focal diverticula with eosinophilic colitis, fibrosis and peritonitis



ภาพที่ 5 ผลทางพยาธิวิทยาของลำไส้ส่วนที่ผ่าตัด พบ marked eosinophilia (no vascular involvement)

Review

Chronic intestinal pseudo-obstruction (CIP)

Chronic intestinal pseudo-obstruction (CIP) เป็นอาการของภาวะการอุดตันของลำไส้โดยไม่มีพยาธิสภาพของการอุดตันที่แท้จริง

สาเหตุของการเกิด CIP แบ่งเป็น primary และ secondary causes (**ตารางที่ 1**) อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่เกิดภาวะนี้ ได้แก่ อาการปวดท้อง ท้องอืด คลื่นไส้อาเจียน ท้องผูก แต่บางครั้งก็อาจพบอาการท้องเสียได้จากภาวะ bacterial overgrowth (**ตารางที่ 2**) อาการอื่นๆ ที่อาจพบร่วมด้วยได้แก่ กลืนลำบาก อาการของกรดไหลย้อน อิ่มเร็ว นอกจากนี้ ยังสามารถพบภาวะอื่นๆ ร่วมด้วย ดังแสดงใน **ตารางที่ 3**

เนื่องจากไม่มี biological marker ที่จำเพาะต่อการวินิจฉัยภาวะ CIP ดังนั้นการซักประวัติและตรวจร่างกายจึงมีความสำคัญมากและต้องวินิจฉัยแยกโรคอื่นๆ ออกไป ดังมีแนวทางการวินิจฉัยตาม**ภาพที่ 6**

Eosinophilic gastroenteritis

Eosinophilic gastroenteritis มักเป็นที่กระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก โดยครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยจะมีประวัติ atopy (hay fever, asthma, food allergy) และประมาณ 60-70% ของผู้ป่วยพบ peripheral eosinophilia

อาการแสดงของผู้ป่วย eosinophilic gastroenteritis แบ่งตามตำแหน่งที่เกิดและขึ้นกับเป็นที่ระดับเยื่อบุผิว ใต้เยื่อบุผิว หรือที่ชั้นกล้ามเนื้อ ดังนี้

1. Mucosal involvement

   ผู้ป่วยจะมีอาการอาเจียน ปวดท้อง ท้องเสีย ถ่ายเป็นเลือด พบภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก

2. Submucosal involvement

   ผู้ป่วยมีอาการอืดแน่นท้อง พบ ascites

3. Muscular involvement

ตารางที่ 1 สาเหตุของการเกิด chronic intestinal pseudo-obstruction (CIP)

Primary chronic intestinal pseudo-obstruction
Familial
Familial autonomic dysfunction
Familial visceral myopathies
Familial visceral neuropathies
Sporadic
Visceral myopathies
Visceral neuropathies
Connective tissue disorders
Scleroderma
Dermatomyositis
Polymyositis
Systemic lupus erythematosus
Secondary chronic intestinal pseudo-obstruction
Endocrine disorders
Diabetes mellitus
Hypoparathyroidism
Hypothyroidism
Pheochromocytoma
Idiopathic myenteric ganglionitis
Infections
Trypanosoma cruzii (Chagas' disease)
Viral (CMV, EBV)
Neuromuscular disorders
Amyloidosis (primary and secondary)
Muscular dystrophy (myotonic, Duchenne's and oculopharyngeal muscular dystrophies)
Paraneoplastic syndrome
Parkinson's disease
Medications
Anticholinergic agents
Anti-Parkinson medications
Opiates
Tricyclic antidepressants
Miscellaneous
Radiation injury
Eosinophilic gastroenteritis
Sprue
Small bowel diverticulosis

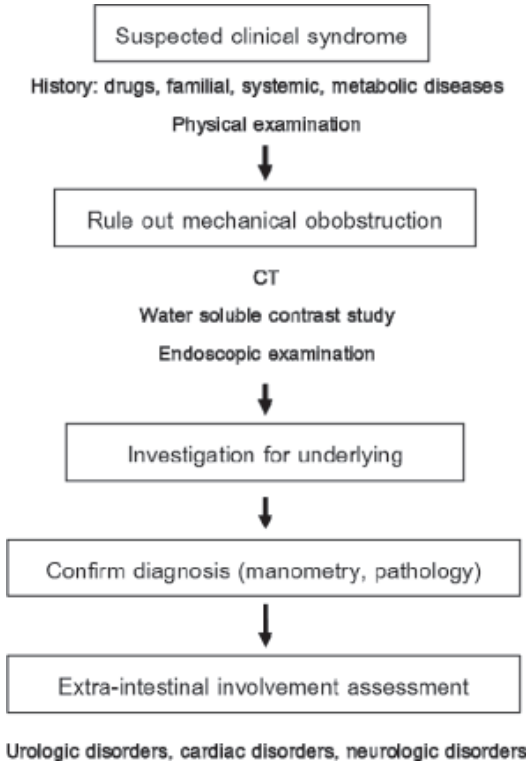
ตารางที่ 2 อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย chronic intestinal pseudo-obstruction (CIP)

Common signs and symptoms	**Esophageal involvement**
Abdominal pain	*Dysphagia*
Abdominal distension	*Esophageal reflux, heartburn*
Bloating	*Atypical chest pain*
Nausea, vomiting	
Constipation	**Stomach**
Diarrhea often due to bacterial overgrowth	*Early satiety*

ตารางที่ 3 Extra-intestinal manifestations associated with chronic intestinal pseudo-obstruction

Hydronephrosis / hydroureter
Megacystis
Chronic hepatitis
Cardiomyopathy
Skin abnormalities: Vitiligo, angioedema
Hematological: Thrombocytopenia
Esophageal: Barrett's, achalasia
Pancreatitis
Hypothyroidism
Retrograde ejaculation
Fecal incontinence
Chronic renal failure

เนื่องจากมี eosinophilic infiltration ที่ชั้นกล้ามเนื้อ ทำให้ผนังของลำไส้หนาตัว เกิดอาการเหมือนลำไส้อุดตัน ซึ่งต้องแยกกับภาวะ mechanical obstruction เชื่อว่ามี collagen deposition ซึ่งยังไม่ทราบกลไกแน่ชัด



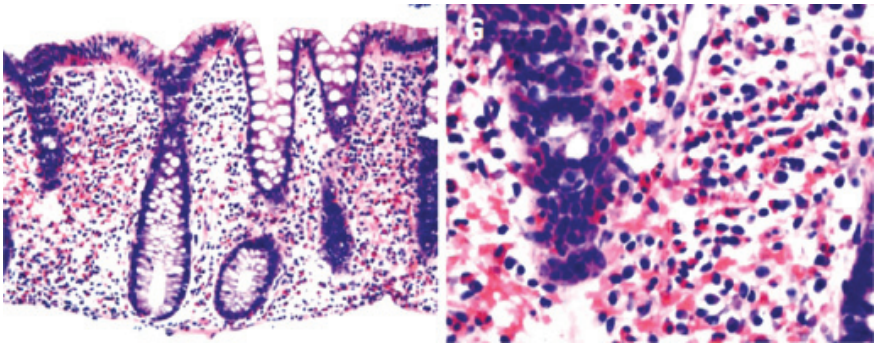
ภาพที่ 6 แนวทางการวินิจฉัยภาวะ chronic intestinal pseudo-obstruction (CIP)

การวินิจฉัย

ยังไม่มี gold standard ในการวินิจฉัยภาวะนี้ แต่มักอาศัยการตรวจพบ eosinophils จำนวนมากแทรกอยู่ในชั้นของผนังทางเดินอาหารจากการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (**ภาพที่ 7**) ร่วมกับการตัดสาเหตุอื่นของภาวะ eosinophilia เช่น infections และ inflammatory bowel diseases ออกไป

การรักษา

ในผู้ป่วยเด็ก การหลีกเลี่ยงโปรตีนจากอาหารที่เป็นสาเหตุอาจทำให้อาการดี



ภาพที่ 7 H&E stain of eosinophilic gastroenteritis involving colon: Markedly increased tissue eosinophilia in all examined segments of the colon

ขึ้น ส่วนในผู้ใหญ่ การรักษาด้วยยา เช่น cromoglycate, montelukast และ histamine receptor antagonist มักไม่ค่อยได้ผล ส่วนยาในกลุ่ม anti-inflammatory drugs เช่น aminosalicylates และ glucocorticoids (systemic หรือ topical steroids) อาจใช้ได้ผล แต่กรณีที่ต้องการให้เป็น systemic anti-inflammation นั้น การให้ intravenous antimetabolite therapy (azathioprine หรือ 6-Mercaptopurine) ก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่สามารถใช้ได้

เอกสารอ้างอิง

1. Dudley HAF, Sinclair ISR, McLaren IF, et al. Intestinal pseudoobstruction. J R Coll Surg Edin 1958;3:206-17.
2. Di Lorenzo C. Pseudo-obstruction: Current Approaches. Gastroenterology 1999; 116:980-7.
3. Schwankovsky L, Mousa H, Rowhani A, et al. Quality of life outcomes in congenital chronic intestinal pseudo-obstruction. Dig Dis Sci 2002;47:1965-8.
4. Mann SD, Debinski HS, Kamm MA. Clinical characteristics of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in adults. Gut 1997;41:675-81.

5. Krishnamurthy S, Schuffler MD. Pathology of neuromuscular disorders of the small intestine and colon. Gastroenterology 1987;93:610-39.
6. Debinski HS, Kamm MA, Talbot IC, et al. DNA viruses in the pathogenesis of sporadic chronic idiopathic intestinal pseudoobstruction. Gut 1997;41:100-6.
7. Stanghellini V, Camilleri M, Malagelada JR. Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction: clinical and intestinal manometric findings. Gut 1987;28:5-12.
8. Sullivan MA, Snape WJ, Matarazzo SA, et al. Gastrointestinal myoelectrical activity in idiopathic intestinal pseudo-obstruction. N Engl J Med 1977;297:233-8.
9. Mousa H, Hyman PE, Cocjin J, et al. Long-term outcome of congenital chronic intestinal pseudo-obstruction. Dig Dis Sci 2001;47:2298-305.
10. Faure C, Goulet O, Ategbo S, et al. Chronic intestinal pseudoobstruction syndrome: Clinical analysis, outcome and prognosis in 105 children. Dig Dis Sci 1999;44:953-9.
11. Stanghellini V, Cogliandro R, Giorgio R, et al. Natural history of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in adults: A Single Center Study. Clin Gastroenterol Hepatol 2005;3:449-58.
12. Gibson PR, Newnham E, Barrett JS, et al. Review article: fructose malabsorption and the bigger picture. Aliment Pharmacol Ther 2007;25:349-63.
13. Scolapio JS, Camilleri M, Romano M. Audit of the treatment of malnutrition due to chronic intestinal pseudo-obstruction with enteral nutrition. Nutr Clin Prac 1999; 14:29-32.
14. Pitt HA, Mann LL, Berquist WE, et al. Chronic intestinal pseudoobstruction: Management with total parenteral nutrition and a venting enterostomy. Arch Surg 1985;120:614-8.
15. Murr MM, Sarr MG, Camillieri M. The surgeon's role in the treatment of chronic intestinal pseudoobstruction. Am J Gastroenterol 1995;90:2147-51.
16. Minami T, Nishibayashi H, Shinomura Y, et al. Effects of erythromycin in chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction. J Gastroenterology 1996;31:855-9.
17. Lacy BE, Yu S. Tegaserod: A new 5-HT4 agonist. J Clin Gastroenterol 2002;

34:27-33.

18. http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/tegaserod.htm. Accessed 2-14-09.
19. Lacy BE, Chey WD. Lubiprostone: chronic constipation and irritable bowel syndrome with constipation. Expert Opin Pharmacother 2009;10:143-52.
20. De Giorgio R, Sarnelli G, Corinaldesi R, Stanghellini V. Advances in our understanding of the pathology of chronic intestinal pseudo-obstruction. Gut 2004; 53:1549-52.
21. He CL, Burgart L, Wang L, et al. Decreased interstitial cell of cajal volume in patients with slow-transit constipation. Gastroenterology 2000;118:14-21.
22. Pardi DS, Miller SM, Miller DL, et al. Paraneoplastic dysmotility: loss of interstitial cells of Cajal. Am J Gastroenterol 2002;97:1828-33.
23. Boeckxstaens GE, Rumessen JJ, de Wit L, et al. Abnormal distribution of the interstitial cells of cajal in an adult patient with pseudo-obstruction and megaduodenum. Am J Gastroenterol 2002;97:2120-6.
24. Streutker CJ, Huizinga JD, Campbell F, et al. Loss of CD117 (c-kit)- and CD34-positive ICC and associated CD34-positive fibroblasts defines a subpopulation of chronic intestinal pseudo-obstruction. Am J Surg Pathol 2003;27:228-35.
25. Kenny SE, Vanderwinden JM, Rintala RJ, et al. Delayed maturation of the interstitial cells of Cajal: a new diagnosis for transient neonatal pseudoobstruction. Report of two cases. J Pediatr Surg 1998;33:94-8.
26. Hall KE, Wiley JW. Neural injury, repair and adaptation in the GI tract. I. New insights into neuronal injury: a cautionary tale. Am J Physiol 1998;274:G978-83.
27. Sodhi N, Camilleri M, Camoriano JK, et al. Autonomic function and motility in intestinal pseudoobstruction caused by paraneoplastic syndrome. Dig Dis Sci 1989;34:1937-42.
28. Darnell RB, DeAngelis LM. Regression of small-cell lung carcinoma in patients with paraneoplastic neuronal antibodies. Lancet 1993;341:21-2.
29. Lennon VA, Sas DF, Busk MF, et al. Enteric neuronal autoantibodies in pseudoobstruction with small-cell lung carcinoma. Gastroenterology 1991;100:137-42.

30. Lucchinetti CF, Kimmel DW, Lennon VA. Paraneoplastic and oncologic profiles of patients seropositive for type 1 antineuronal nuclear autoantibodies. Neurology 1998;50:652-7.
31. Coulie B, Camilleri M. Intestinal pseudo-obstruction. Annu Rev Med 1999; 50:37-55.
32. Pingault V, Bondurand N, Kuhlbrodt K, et al. SOX10 mutations in patients with Waardenburg-Hirschsprung disease. Nat Genet 1998;18:171-3.
33. Di Nardo G, Blandizzi C, Volta U, et al. Review article: molecular, pathological and therapeutic features of human enteric neuropathies. Aliment Pharmacol Ther 2008;28:25-31.
34. De Giorgio R, Stanghellini V, Barbara G, et al. Primary enteric neuropathies underlying gastrointestinal motor dysfunction. Scand J Gastroenterol 2000;35:114-22.
35. Ruuska TH, Karikoski R, Smith VV, Milla PJ. Acquired myopathic intestinal pseudo-obstruction may be due to autoimmune enteric leiomyositis. Gastroenterology 2002;122:1133-9.
36. Ohlsson B, Veress B, Janciauskiene S, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction due to buserelin-induced formation of anti-GnRH antibodies. Gastroenterology 2007;132:45-51.

สวัสดีค่ะ ท่านสมาชิกสมาคมฯ

ในเดือนตุลาคมที่ผ่านมา พวกเราได้สูญเสียปูชนียบุคคลแห่งวงการแพทย์ทางเดินอาหารไทยไปอีกท่านหนึ่ง.. ***ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์สมหมาย วิไลรัตน์*** ท่านได้ถึงแก่อนิจกรรมอย่างสงบ เมื่อวันที่ 27 ตุลาคม 2555 และทางสมาคมฯ ได้เป็นเจ้าภาพสวดอภิธรรมศพ ณ วัดธาตุทอง เมื่อวันที่ 31 ตุลาคม 2555

ท่านอาจารย์สมหมายเป็นผู้บุกเบิกและวางรากฐานเรื่องการส่องกล้องในระบบทางเดินอาหารในประเทศไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หรือเรียกได้ว่าเป็น บิดาแห่งการส่องกล้องทางเดินอาหารของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ท่านเป็นอดีตนายกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารถึง 2 วาระ ตลอดระยะเวลาที่ผ่านมาท่านได้มุ่งมั่นและทุ่มเททำงานทั้งด้านการเรียนการสอนและการดูแลรักษาผู้ป่วย แม้กระทั่งในวัยสูงอายุและในวันก่อนที่ท่านจะจากไป ท่านก็ยังทำงาน พวกเรากองบรรณาธิการขอนำประวัติโดยย่อของท่าน รวมทั้งคำไว้อาลัยของ อาจารย์พินิจ กุลละวณิชย์ อาจารย์อุดม คชินทร อาจารย์พิศาล ไม้เรียง และผู้ที่ได้มีโอกาสใกล้ชิดกับท่านอาจารย์สมหมาย มาลงไว้ในจุลสารฉบับนี้ เพื่อเผยแพร่ให้สมาชิกสมาคมฯ ทุกท่านได้มีโอกาสรับทราบถึงสิ่งที่ท่านอาจารย์สมหมายได้สร้างไว้ให้แก่พวกเรา และเป็นตัวอย่างอันดีงามสืบไป (อาจารย์พลรัตน์ วิไลรัตน์ รวบรวมจัดพิมพ์เป็นหนังสือเผยแพร่ในงานฌาปนกิจ)

“ขออำนาจแห่งคุณพระศรีรัตนตรัยและสิ่งศักดิ์สิทธิ์ทั้งหลายในสากลโลก ตลอดจนคุณงามความดีที่ท่านอาจารย์สมหมายได้สั่งสมมา ดลบันดาลให้ดวงวิญญาณของท่านจงพบแต่ความสงบสุขในสัมปรายภพด้วยเทอญ”

สำหรับเนื้อหาในจุลสารฉบับนี้ ประกอบด้วย Review Article 2 เรื่อง เรื่องหนึ่งเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและได้ยากดภูมิคุ้มกัน ส่วนอีกเรื่องหนึ่งคือการรักษา Benign Biliary Stricture ด้วยการส่องกล้อง นอกจากนี้ยังมี Interhospital Conference ซึ่งครั้งนี้อาจจะเป็นโรคที่พบไม่บ่อยนักแต่ก็น่าสนใจมากเช่นกัน

ยังขอประชาสัมพันธ์เหมือนเคยนะคะว่า ท่านสามารถส่งบทความดีๆ ที่ต้องการเผยแพร่ไปยังสมาชิกท่านอื่นๆ มาได้ที่ drjindarat@yahoo.com ค่ะ

จินดารัตน์ เจียเจษฎากุล
drjindarat@yahoo.com